

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**

**CARRERA DE NUTRICIÓN**

*Tesis para optar por el grado académico de  
Licenciatura en Nutrición*

**Relación entre exposición dietaria a  
Aflatoxinas, Carcinoma Hepatocelular y  
Políticas Públicas alimentarias para la  
regulación de niveles de Aflatoxinas en  
alimentos: una revisión sistemática.**

**Estudiante:  
Karla Muñoz Valenciano**

Diciembre 2023

# TABLA DE CONTENIDO

<b>INDICE DE TABLAS</b> .....	5
<b>INDICE DE FIGURAS</b> .....	7
AGRADECIMIENTO.....	8
DEDICATORIA .....	9
RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	12
<b>CAPÍTULO I</b> .....	14
<b>EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	14
1.1    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	15
1.1.1    Antecedentes del problema a nivel internacional.....	15
1.1.2    Antecedentes del problema a nivel nacional .....	22
1.1.3    Delimitación del problema .....	25
1.1.4    Justificación.....	26
1.2    PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	29
1.3    OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	30
1.3.1    Objetivo general .....	30
1.3.2    Objetivos específicos.....	30
<b>CAPÍTULO II</b> .....	32
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	32
2.1 EL CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL. ....	33
2.1.1 Aflatoxinas (AFs).....	33
2.1.1.1 Factores que favorecen la proliferación de aflatoxinas en alimentos.....	35
2.1.1.2 Alimentos propensos a contaminación por aflatoxinas. ....	37
2.1.1.3 La contaminación de los alimentos con aflatoxinas en la cadena alimentaria. ....	38
2.1.1.4 Ingesta diaria tolerable (IDT) de aflatoxinas.....	39
2.1.2 Carcinoma Hepatocelular (CHC) .....	42
2.1.2.1 Carcinoma Hepatocelular inducido por exposición dietaria aflatoxinas .....	43
2.1.3 Políticas públicas alimentarias. ....	45
2.1.3.1 Evaluación de riesgos alimentarios. ....	47
2.1.3.2 Marco regulatorio de aflatoxinas.....	49
<b>CAPÍTULO III</b> .....	55
<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	55

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	56
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	56
3.3 METODOLOGÍA PICO .....	56
3.4 BASE DE DATOS.....	57
3.5 PERIODO DE ESTUDIO .....	57
3.6 BUSCADORES BOOLEANOS .....	57
3.7 MÉTODO DE BUSQUEDA.....	58
3.8 RIESGO DE SESGO EN LOS ESTUDIOS INDIVIDUALES .....	58
3.9 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	59
3.10 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	60
3.11 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	60
3.12 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS .....	62
3.13 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS .....	63
<b>CAPITULO IV.....</b>	<b>64</b>
<b>PRESENTACION DE RESULTADOS.....</b>	<b>64</b>
4.1 ARTÍCULOS CIENTÍFICOS IDENTIFICADOS.....	65
4.2 CRIBADO.....	66
4.3 ARTÍCULOS CIENTÍFICOS IDÓNEOS PARA LA REVISIÓN SISTEMÁTICA.....	79
4.3.1 Principales características de los estudios seleccionados.....	121
4.3.1.1 País y nivel de desarrollo económico.....	121
4.3.1.2 Localización geográfica .....	122
4.3.1.3 Frecuencia de alimentos analizados por contaminación con aflatoxinas .....	122
4.3.1.4 Frecuencia de estudio de los tipos de aflatoxinas.....	124
4.3.1.5 Riesgo estimado o presencia de Carcinoma Hepatocelular por exposición dietaria a las aflatoxinas según artículos científicos incluidos en la revisión sistémica.....	124
4.4 RELACIONAR LA EXPOSICIÓN DIETARIA A LAS AFLATOXINAS, EL CARCINOMA HEPATOCELULAR Y LAS POLÍTICAS PÚBLICAS ALIMENTARIAS.....	126
4.5 COROLARIO .....	135
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>141</b>
<b>DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>141</b>
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS .....	142
5.1.1 La relación entre las aflatoxinas y el Carcinoma Hepatocelular .....	142
5.1.2 La exposición dietaria a las aflatoxinas.....	144
5.1.2.1 Ocurrencia de la AFM1 en la leche.....	147

5.1.3 Las Políticas Públicas para el control de las aflatoxinas en alimentos.....	150
5.1.4 La exposición dietaria a las aflatoxinas el CHC y las Políticas Públicas para el control de aflatoxinas en Costa Rica. ....	154
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>156</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>156</b>
6.1 CONCLUSIONES .....	157
6.2 RECOMENDACIONES .....	160
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>162</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>179</b>
Anexo 1. Check list Metodología PRISMA.....	180
Anexo 2. Base de datos en Excel utilizada.....	181
Anexo 3. Organización de datos en archivo de Excel.....	183
Anexo 4. Declaración jurada.....	184
Anexo 5. Carta de aprobación de la tutora. ....	185
Anexo 6. Carta de aprobación del lector. ....	186

## INDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Principales hitos en la clasificación de las aflatoxinas como carcinógenos humanos por parte de la Agencia Internacional para Investigación del Cáncer. ....</i>	<i>17</i>
<i>Tabla 2. Responsabilidades de los elementos de la Política Pública alimentaria.....</i>	<i>46</i>
<i>Tabla 3. Regulación Aflatoxinas en alimentos, FDA .....</i>	<i>51</i>
<i>Tabla 4. Regulación Aflatoxinas en alimentos, CODEX.....</i>	<i>51</i>
<i>Tabla 5. Regulación Aflatoxinas en alimentos, Unión Europea (UE). ....</i>	<i>52</i>
<i>Tabla 7. Regulación aflatoxinas en alimentos, Costa Rica. ....</i>	<i>54</i>
<i>Tabla 8. Componentes de la investigación según metodología PICO aplicados a la actual investigación.....</i>	<i>57</i>
<i>Tabla 9. Criterios de Inclusión y exclusión .....</i>	<i>59</i>
<i>Tabla 10. Operacionalización de las variables.....</i>	<i>60</i>
<i>Tabla 11. Criterios para la búsqueda de artículos científicos. ....</i>	<i>62</i>
<i>Tabla 12. Distribución de los artículos científicos identificados sobre la exposición dietaria a las aflatoxinas, el carcinoma hepatocelular y políticas públicas asociadas según criterio de búsqueda por base de datos, 2023. n=3199.....</i>	<i>65</i>
<i>Tabla 13. Distribución de las causas de exclusión de los artículos científicos para cada uno de los.....</i>	<i>67</i>
<i>Tabla 14. Cribado de artículos, 2023. n=59.....</i>	<i>69</i>
<i>Tabla 15 . Distribución de los artículos científicos incluidos en la revisión sistemática con respecto a los criterios de búsqueda, 2023. n=33.....</i>	<i>79</i>
<i>Tabla 16. Artículos científicos incluidos en la revisión sistemática, 2023. n=33.....</i>	<i>80</i>
<i>Tabla 17. Listado de artículos científicos recopilados por país, nivel de desarrollo económico del país, 2023. (n=33).....</i>	<i>121</i>

<i>Tabla 18. Frecuencia de alimentos analizados y catalogados como fuentes de exposición dietaria a las aflatoxinas en los artículos científicos recopilados, 2023. (n=65).....</i>	<i>123</i>
<i>Tabla 19. Tipos de aflatoxinas y su frecuencia en los estudios científicos .....</i>	<i>124</i>
<i>Tabla 20. Distribución de los artículos científicos idóneos según concluyen relación o no entre Las Aflatoxinas, El Carcinoma Hepatocelular Y Las Políticas Públicas Alimentarias, 2023.n= 33.....</i>	<i>127</i>
<i>Tabla 21. Resumen de resultados obtenidos mediante los artículos científicos incluidos en la revisión sistemática. N=33, 2023. ....</i>	<i>136</i>

## INDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1. Distribución según provincia de residencia de los pacientes diagnosticados con hepatocarcinoma en los tres principales hospitales generales de referencia terciaria de adultos de la Seguridad Social de Costa Rica.</i> .....	23
<i>Figura 2. Presentación esquemática que resume las principales rutas de contaminación/exposición de AFBI y AFMI y los efectos adversos para la salud humana.</i> .....	35
<i>Figura 3. Esquema que resume la Intoxicación por aflatoxinas a través de la cadena de suministro alimentos.</i> .....	39
<i>Figura 4. El análisis de riesgos incluye tres componentes: gestión de riesgos, evaluación de riesgos y comunicación de riesgos.</i> .....	48
<i>Figura 5. Localización geográfica de estudios científicos.</i> .....	122
<i>Figura 6 . Riesgo estimado o presencia CHC por exposición dietaria a las aflatoxinas, 2023. (n=33).</i> .....	125
<i>Figura 7 . Presencia de políticas públicas para regular aflatoxinas.</i> .....	126
<i>Figura 8. Diagrama de flujo PRISMA de los artículos encontrados en la revisión sistemática, 2023.</i> .....	134
<i>Figura 9 Pilares de la Seguridad Alimentaria y Nutricional (SAN), 2023.</i> .....	151

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por permitirme llegar a este punto de mi carrera y por darme el don de amor y servicio al prójimo que me motivó a escoger la nutrición como profesión.

A mi tutora la profesora Merceditas Lizano por guiarme a través de sus conocimientos en para la elaboración de la tesis, por siempre tener una buena disposición y brindarme retroalimentación con dedicación y paciencia.

A mis padres Oscar y Bernardita gracias porque siempre me han apoyado para a seguir adelante, por su amor y hacerme creer en mí misma.

A mi esposo Fabián por su paciencia, resiliencia y los sacrificios hechos para que yo pudiera culminar este proyecto tan importante en mi vida.

A mi hija Emily por ser mi inspiración y motor para salir adelante, por motivarme a ser para ella un ejemplo de disciplina, constancia y amor por cada proyecto que nos proponemos en la vida. Por todas las veces que sacrificamos los juegos y el tiempo juntas para que mamá pudiera ir a la universidad.

A mis hermanos Silvia y Oscar, por estar siempre para mí en las buenas y las malas y por ser el mejor ejemplo de que en la vida todo es posible con esfuerzo y dedicación.

A mi sobrino Oliver por venir al mundo a dar luz y esperanza a nuestra familia y motivarnos a ser ejemplo y brindarle un mejor futuro.

A mis suegros Mariana y Don Bernardo por todo su cariño y ayuda durante estos años.

A todos los profesores universitarios, especialmente los profesores Merceditas Lizano y Walter Hernández gracias por darme una perspectiva diferente de la nutrición y haber despertado en mí el interés por temas de Salud Pública relacionados a la nutrición.

A los compañeros y amigos que hice en la universidad gracias por ser parte de este proceso, nos veremos en el camino como colegas.



## **DEDICATORIA**

A mi madre la Sra. Bernardita Valenciano quien ha creído en mi en todo momento, me ha puesto en sus oraciones cada día y me ha motivado a cumplir con mis ideales. A Fabián que me ha brindado su apoyo incondicional para formar un mejor futuro y ha sido mi sostén durante estos años de carrera universitaria.

## RESUMEN

**Introducción:** El Carcinoma Hepatocelular (CHC) ocupa el sexto lugar en la incidencia anual de cáncer en el mundo. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad se encuentra la exposición dietaria a las aflatoxinas. Las aflatoxinas son metabolitos que proceden principalmente de los hongos *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* y *Penicillium puberulum*, que pueden invadir alimentos como cereales y semillas oleaginosas. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) las cataloga como una cancerígeno del grupo 1. Debido a los riesgos asociados a la salud surgen Políticas Públicas para establecer regulaciones sobre el contenido de aflatoxinas en los alimentos. **Objetivo general:** Relacionar la exposición dietaria a las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y las Políticas Públicas alimentarias para la regulación de los niveles de aflatoxinas en alimentos mediante una revisión sistemática. **Metodología:** Se realiza una revisión sistemática utilizando la metodología PRISMA, de tipo cualitativo y de tipo correlacional. Se establecen las bases de datos a utilizar para la investigación, así como criterios de inclusión y exclusión. Se obtuvo un total de 3199 artículos de los cuales se seleccionaron 33 para el análisis. **Resultados:** La mayor parte de los estudios proviene de países en desarrollo del hemisferio oriental y la mayor parte cuenta con regulaciones establecidas sin embargo los resultados de las evaluaciones de riesgo carcinogénico por exposición dietaria a las aflatoxinas tienden a ser altos. Los alimentos que se incluyeron con mayor frecuencia en los estudios fueron la leche, el maíz y el maní. **Discusión:** Biopsias realizadas en tejido hepático y estudios con biomarcadores demuestran el potencial cancerígeno de las aflatoxinas. En el hemisferio occidental Guatemala es el país con mayor cantidad de casos de CHC de la región y se atribuye a múltiples factores entre ellos las aflatoxinas. La problemática se observa con mayor frecuencia en países en

desarrollo del hemisferio occidental. La mayor parte de los países estudiados posee regulaciones sin embargo la mayor parte de las evaluaciones indicaron un alto riesgo carcinogénico. Parte de la problemática se atribuye a las malas prácticas de manejo de los alimentos en la cadena productiva y deficiente aplicación de regulaciones. **Conclusiones:** La Políticas Públicas para regular los niveles de aflatoxinas en alimentos disminuyen el riesgo de Carcinoma Hepatocelular. Se requiere de voluntad política para la aplicación de las regulaciones. La educación a los productores de alimentos y a la población en general sobre aspectos relacionados con la inocuidad a lo largo de la cadena productiva es esencial para disminuir el riesgo de contaminación de los alimentos con aflatoxinas. **Palabras clave:** aflatoxinas, cáncer, salud pública, políticas públicas, regulaciones, riesgo.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Hepatocellular Carcinoma (HCC) occupies sixth place in the annual incidence of cancer in the world. Among the risk factors for the development of the disease is dietary exposure to aflatoxins. Aflatoxins are metabolites that come mainly from the fungi *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* and *Penicillium puberulum*, which can invade foods such as cereals and oilseeds. The International Agency for Research on Cancer (IARC) classifies them as a group 1 carcinogen. Due to the risks associated with health, Public Policies arise to establish regulations on the content of aflatoxins in foods. **General objective:** To relate dietary exposure to aflatoxins, Hepatocellular Carcinoma and Public Food Policies for the regulation of aflatoxin levels in foods through a systematic review. **Methodology:** A systematic review is carried out using the PRISMA methodology, qualitative and correlational. The databases to be used for the research are established, as well as inclusion and exclusion criteria. A total of 3199 articles were obtained, of which 33 were selected for analysis. **Results:** Most of the studies come from developing countries in the Eastern Hemisphere and most have established regulations; however, the results of carcinogenic risk assessments due to dietary exposure to aflatoxins tend to be high. The foods most frequently included in the studies were milk, corn, and peanuts. **Discussion:** Biopsies performed on liver tissue and studies with biomarkers demonstrate the carcinogenic potential of aflatoxins. In the Western Hemisphere, Guatemala is the country with the highest number of HCC cases in the region and it is attributed to multiple factors, including aflatoxins. The problem is observed more frequently in developing countries in the Western Hemisphere. Most of the countries studied have regulations, however most of the evaluations indicated a high carcinogenic risk. Part of the problem is attributed to poor food handling practices in the production chain and poor application of regulations.

Conclusions: Public Policies to regulate aflatoxin levels in foods reduce the risk of Hepatocellular Carcinoma. Political will is required to apply the regulations. Educating food producers and the population on aspects related to safety throughout the production chain is essential to reduce the risk of food contamination with aflatoxins. Keywords: aflatoxins, cancer, public health, public policies, regulations, risk.

**CAPÍTULO I**  
**EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

En esta sección se plantean los antecedentes internacionales y nacionales en relación con el tema de investigación acerca de las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y las Políticas Públicas alimentarias para regular los niveles de aflatoxinas en los alimentos. Posteriormente, se incluye la delimitación del problema y la justificación de la investigación.

### **1.1.1 Antecedentes del problema a nivel internacional**

De acuerdo con Dhandayuthapani et al., (2022) el cáncer es una de las enfermedades más temidas del siglo XX y se está extendiendo aún más con la continuidad y el aumento de la incidencia en el siglo XXI.

En un informe basado en datos oficiales de la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Estadounidense de Cáncer, Mattiuzzi y Lippi (2019) mencionan al cáncer como la segunda causa de muerte a nivel mundial (8,97 millones de muertes) después de la cardiopatía isquémica, pero probablemente se convierta en la primera en 2060 (~18,63 millones de muertes).

Cisneros et al., (2022) indican que el Carcinoma Hepatocelular (CHC) es el tumor maligno más frecuente del hígado, corresponde al 80-85% de las neoplasias malignas primarias de ese órgano. Además, mencionan que ocupa el sexto lugar en la incidencia anual de cáncer, con 841.080 casos nuevos cada año en el mundo. La tasa de incidencia anual ajustada por edad es de 9,3/100.000 habitantes.

El CHC ocupa el cuarto lugar en mortalidad por cáncer, con 781.631 muertes anuales, y es el segundo tumor más letal, después del cáncer de páncreas, con una tasa ajustada por edad

de 8,5/100.000 habitantes, una tasa de mortalidad sobre incidencia de 0,93 y una tasa de supervivencia de 5-30%. (Cisneros et al, 2022).

Uno de los factores de riesgo para el desarrollo de CHC es la exposición dietaria a las aflatoxinas, Guam et al., (2019) las catalogan como la sustancia tóxica y cancerígena natural más potente causante de aproximadamente el 28% del CHC.

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos señaló que más de cuatro millones de personas en el mundo, en específico de los países en desarrollo, pueden estar crónicamente expuestas a las aflatoxinas por la reducida diversificación de los alimentos que consumen (Schmidt, 2013 como se citó en Cabrera et al., 2021).

De acuerdo con Guam et al., (2019) la contaminación por aflatoxinas se produce en una amplia gama de productos alimenticios incluidos el trigo, el maíz, el maní, el arroz, el aceite de maní, las semillas de algodón, la leche, las nueces y los productos lácteos.

La exposición dietaria a las aflatoxinas ha sido un tema ampliamente estudiado desde hace varias décadas por el riesgo que representan para la salud humana tras la exposición a través de la ingesta con alimentos contaminados con dichas toxinas, Benkerroum (2019) señala que durante los años sesenta, la investigación científica sobre las aflatoxinas, que se ha centrado en su caracterización química y pruebas de toxicidad, generó información apreciable de diferentes tipos de aflatoxinas.

A principios de la década de 1960, una encuesta sobre la incidencia de varios tipos de cáncer en África indicó que la tasa de Carcinoma Hepatocelular (CHC) era particularmente alta en regiones específicas del continente (Oetlé,1965 como se citó en Beckerroum ,2019). El autor de la encuesta especuló que las toxinas fúngicas, incluidas las aflatoxinas recién descubiertas en ese momento, eran posibles agentes causales. Esta especulación fue



respaldada por una observación anterior de que el maní se consumía incidentalmente en las regiones donde se diagnosticaba con frecuencia cáncer de hígado. (Beckerroum, 2019).

De acuerdo con Ostry et al., (2017) en el año 1969 la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) inició un programa para evaluar el riesgo cancerígeno de las sustancias químicas para los humanos y producir revisiones (monografías) sobre los productos químicos evaluados. Según indican, en 1987 el grupo de trabajo de la IARC concluyó que había evidencia suficiente en humanos por la carcinogenicidad de las aflatoxinas naturales, esto llevó a su clasificación en el Grupo 1 (cancerígeno para los humanos). (Ostry et al., 2017)

***Tabla 1. Principales hitos en la clasificación de las aflatoxinas como carcinógenos humanos por parte de la Agencia Internacional para Investigación del Cáncer.***

<b><i>Año</i></b>	<b><i>Estudio</i></b>	<b><i>Acción/ Resultado</i></b>
<b>1971</b>	Primera revisión del grupo de trabajo de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de los estudios disponibles sobre la posible relación entre la ingesta de aflatoxinas y el cáncer de hígado	Se consideró que los estudios revisados proporcionaban evidencia circunstancial de la carcinogenicidad de las aflatoxinas en humanos.
<b>1975</b>	Segunda revisión por parte del grupo de trabajo de la IARC de los datos anteriores y recién generados sobre la causalidad entre las aflatoxinas y el cáncer de hígado	Confirmación del estatus previo de “evidencia circunstancial” de carcinogenicidad en humanos
<b>1987</b>	Tercera revisión de nuevos datos disponibles generados a partir de	Clasificación de mezclas naturales de aflatoxinas en

	estudios mejor diseñados para abordar recomendaciones anteriores del grupo de trabajo de IARC	carcinógenos del grupo 1
<b>2002</b>	Revisión de datos nuevos y anteriores sobre la carcinogenicidad de las aflatoxinas por parte del grupo de trabajo de la IARC	Confirmación del estatus previo de aflatoxinas
<b>2012</b>	Revisión de datos anteriores y nuevos sobre la carcinogenicidad de las aflatoxinas con énfasis en estudios mecanicistas sobre la genotoxicidad de las aflatoxinas y biomarcadores	Revisión de la clasificación anterior para considerar las aflatoxinas, incluyendo implícitamente las aflatoxinas B1, B2, G1, G2 y M1 en el grupo 1 de carcinógenos.

---

Fuente. (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, 1971, 1976, 1987, 2002, 2012 citado en Beckerroum, 2019).

En respuesta a la preocupación por los efectos carcinogénicos de estas toxinas, surgen las políticas públicas para controlar los niveles de aflatoxinas en alimentos más susceptibles y por ende reducir la exposición dietaria. Según indica Zhang et al., (2016) Estados Unidos emitió las primeras regulaciones sobre aflatoxinas como contaminantes alimentarios en 1965, de acuerdo con el primer nivel de actuación para aflatoxinas se fijó en 30 ppb (para la suma de aflatoxinas B1, B2, G1, y G2). La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) redujo el nivel de acción a 20 ppb en 1969 y no lo ha revisado desde entonces (Zhang et al., 2016). En 1977, como parte de los esfuerzos continuos para

abordar los peligros potenciales asociados con los alimentos contaminados con aflatoxinas, la FDA estableció el nivel de acción (0,5 ppb) para la aflatoxina M1. (FDA, 2005 citado en Zhang et al., 2016), un metabolito principal de la aflatoxina B1, en la leche.

Existe una diversa cantidad de estudios realizados en diferentes partes del mundo para evaluar el contenido de aflatoxinas presentes en los alimentos que consumen las distintas poblaciones, por ejemplo Saha et al., (2019) realizaron un estudio para determinar el riesgo de cáncer de hígado relacionado con aflatoxinas basado en el consumo de alimentos contaminados con aflatoxinas entre la población de Bangladesh y evaluar si las reglamentaciones actuales sobre aflatoxinas en Bangladesh daban como resultado una disminución significativa en el riesgo de cáncer de hígado, o bien, determinar si eran necesarias regulaciones más estrictas, por ejemplo, limitando las aflatoxinas no solo en las nueces, sino también en otros productos alimenticios propensos a la contaminación por aflatoxinas.

Hasta hace algunos años Bangladesh, no tenía regulaciones para las aflatoxinas en los alimentos, Saha et al., (2019) mencionan que en el año 2017 la Autoridad de Seguridad Alimentaria de Bangladesh estableció regulaciones para la contaminación total de aflatoxinas en diferentes tipos de frutos secos (cacahuètes, almendras, nueces de Brasil, avellanas y pistachos) hasta niveles máximos de 10 µg/kg para consumo directo.

En dicho estudio realizado por Saha et al., (2019) se encontró que los niveles medios de aflatoxinas totales en la mayoría de los productos alimenticios, como el maíz, las lentejas, los dátiles, las especias de chile rojo y el maní, fueron superiores a los niveles reglamentarios de EE. UU., de 20 µg/kg. Sin embargo, los dos principales alimentos básicos en Bangladesh, el trigo y el arroz, tenían niveles comparativamente más bajos de

aflatoxinas y estaban dentro del rango de los niveles reglamentarios máximos de los EE. UU.

No obstante, Saha et al., (2019), indican que la presencia de altos niveles de aflatoxinas, especialmente en lentejas y chiles rojos, podría ser un motivo de preocupación, ya que estos se consumen a diario en Bangladesh y sería ideal que el sistema regulador de alimentos considerara la aplicación de la regulación de aflatoxinas en los alimentos que se consumen regularmente en la dieta de Bangladesh. Otro resultado importante de dicho estudio fue que la mayor contaminación media por aflatoxinas (224 µg/kg) se encontró en los dátiles, que se consumen regularmente durante el mes islámico de Ramadán entre la población musulmana. Por lo tanto, los autores sugieren en dicho estudio que Bangladesh también puede considerar monitorear las aflatoxinas en los dátiles y establecer límites reglamentarios para este alimento.

Finalmente, y de acuerdo con sus hallazgos, Saha et al., (2019), mencionan que la exposición a las aflatoxinas por sí sola puede causar entre 291 y 6100 cánceres de hígado por año con un promedio de 1311 cánceres por año, considerando tanto a los individuos Virus Hepatitis B (VHB) positivos como VHB negativos combinados en Bangladesh en función de la ingesta dietética promedio de diferentes productos alimenticios contaminados con aflatoxinas.

En Perú, un estudio descriptivo, transversal y prospectivo publicado por Rojas et al., (2021), tuvo como objetivo cuantificar las aflatoxinas cancerígenas en alimentos no procesados vendidos en los mercados de alimentos de 13 distritos de la ciudad de Lima, Perú, y discutir el efecto sobre la Salud Pública. Se encontraron seis alimentos de consumo masivo en los mercados de alimentos que contenían cantidades de aflatoxinas mayores que el estándar internacional máximo de 20 ppb. Entre los alimentos que presentaron los

valores más altos y estadísticamente significativos en comparación con los otros mercados estuvieron: *Arachis hypogaea* (maní) del mercado Limoncillo del distrito Rímac, del mercado Ciudad de Dios del distrito San Juan de Miraflores y del mercado San José del distrito de Jesús María, y *Capsicum chinense* (ají panca) del mercado central del distrito Comas, con niveles de aflatoxinas de hasta 149,7 ppb y 56,4 ppb, respectivamente.

Curiosamente, se identificó que 4/6 (66,7%) de los alimentos que excedieron los límites permitidos pertenecen al género *Capsicum*, comúnmente llamados “ajís” o “chiles”, y se consumen ampliamente en América Latina, incluido Perú. (Rojas, et al, 2021).

Por otra parte, un estudio publicado por el Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá (INCAP) realizado por Smith et al., (2017) en Guatemala, tuvo la finalidad de determinar la prevalencia de cáncer de hígado y la correlación de la exposición a la aflatoxina B1 (AFB1) y la infección por virus de la hepatitis C, en hombres y mujeres sanos >40 años.

Para determinar la exposición a las aflatoxinas, Smith, et al., (2017), utilizaron como biomarcador el aducto de albúmina sérica AFB1 en dicha población y se obtuvieron 444 muestras de suero. Como resultado de este estudio se detectaron aductos de albúmina AFB1 en el 100 % de los participantes, con una mediana de 8,4 pg/mg de albúmina (rango, 0,2 a 814,8). La exposición fue significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en los participantes masculinos, rurales, de bajos ingresos y con menos educación que en los participantes femeninos, urbanos y de mayor nivel socioeconómico. La seropositividad para hepatitis B y C fue baja (0,9% y 0,5%, respectivamente).

### **1.1.2 Antecedentes del problema a nivel nacional**

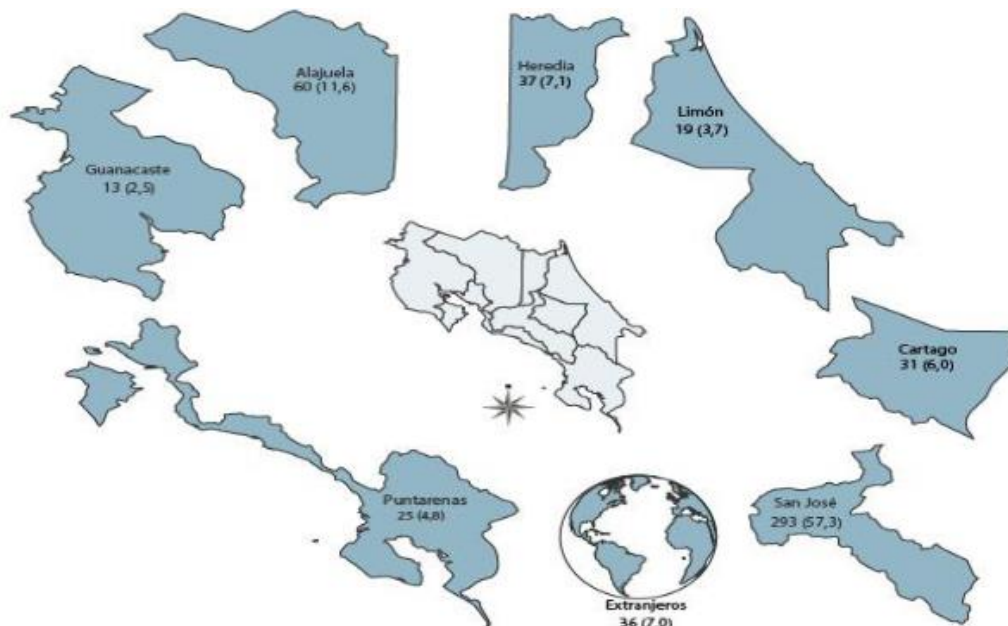
En Costa Rica, Corrales et al., (2022), realizaron una investigación para determinar la frecuencia del CHC en los tres hospitales de adultos de referencia terciaria (Hospital San Juan de Dios, Hospital México y Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia), durante los años 2007 al 2016; así mismo estimar la supervivencia global a los cinco años y finalmente, describir las principales características demográficas y clínicas de estos pacientes.

Cómo resultados de dicho estudio Corrales et al., (2022), observaron una media de 52 diagnósticos por año, una incidencia de 1,21 casos por cada 100 000 habitantes en el periodo analizado, así como un incremento sostenido en el tiempo el cual alcanza un máximo de 77 diagnósticos para el año 2015.

Además, se observó que el 87,1% (n=451) de los casos se encontraban fallecidos y se identificó una supervivencia media a partir del diagnóstico de 383,09 días (IC 95% 330,92– 432,25). El porcentaje de supervivencia global a los cinco años después del diagnóstico fue de 19,5%. (Corrales et al., 2022).

Según la distribución geográfica del país, Corrales et al., (2022), observaron que al momento del diagnóstico, la gran mayoría de los pacientes eran residentes de la capital (San José); además, se observó que la provincia de Guanacaste fue la que presentó la menor frecuencia de la patología; y que el 7% (n=36) de los casos constituyen a pacientes sin residencia permanente en el país. (Figura 1).

**Figura 1.** Distribución según provincia de residencia de los pacientes diagnosticados con hepatocarcinoma en los tres principales hospitales generales de referencia terciaria de adultos de la Seguridad Social de Costa Rica.



Fuente. Corales et al., 2022

De acuerdo con datos publicados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) para el año 2021 se registraron un total 157 muertes por CHC, para el 2022 un total de 176 y para el primer trimestre del 2023 hubo un total de 80 muertes ocasionadas por dicha patología.

Como se ha mencionado, la ingesta dietética de aflatoxinas es uno de los agentes causales de

CHC, es por ello, que en el país se han establecido regulaciones para CHC de aflatoxinas en diferentes alimentos de acuerdo con las recomendaciones del CODEX. Según el Sistema de Información Jurídica de Costa Rica (2023) la legislación para control de los niveles de aflatoxinas se estableció en el año 1999, el Ministerio de Salud de Costa Rica fijó un nivel máximo (NM) de aflatoxinas permitido en maíz, arroz, frijol, trigo y otros cereales, oleaginosas y legumbres mediante el Decreto 27980 publicado en La Gaceta 140

del 20 de julio de 1999, en 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Y para el maní de un nivel máximo de 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , mediante Decreto 27964, del 3 de junio 1999.

Respecto a antecedentes relacionados con el hallazgo de aflatoxinas en alimentos, en un estudio realizado en Costa Rica por Granados et al., (2017) entre el 2003 y 2015, se recolectaron y analizaron 5493 muestras de productos agrícolas destinados al consumo humano para detectar contaminación por aflatoxinas. Como resultado de dicho estudio se encontró una prevalencia general de muestras positivas para aflatoxinas del 10,8% (rango de 0,48 a 500  $\mu\text{kg}$ ), y el 2,8% no cumplía la normativa de aflatoxinas (20  $\mu\text{kg}$ ). Como parte de los resultados de dicho estudio, se encontró que las concentraciones más altas de aflatoxinas (500  $\mu\text{kg}$ ), correspondían a frijoles rojos.

Un segundo estudio realizado por Marimón et al., (2022), para la evaluación de la exposición dietética de Aflatoxina M1 en leche y productos lácteos de varios países de América Latina incluyendo Costa Rica. Se realizó una revisión de los niveles de contaminación por aflatoxina M1 en leche (cruda, pasteurizada, en polvo, UHT) y muestras de productos lácteos (queso, yogur, bebida láctea, queso parmesano, leche materna, helado, crema agria), se concluyó que la alta ocurrencia de esta toxina en países como Brasil, Costa Rica, México y Colombia, indica la necesidad seria de monitoreo de AFM1 en muestras de leche por parte del gobierno de cada país y la industria láctea. Además, observaron que el 15,5% de los estudios analizados reportaron niveles de AFM1 por encima de los recomendados por la Unión Europea. De acuerdo con los autores, este estudio ha revelado un grave riesgo para la Salud Pública ya que todos los grupos de edad, incluidos los lactantes y los niños consumen leche en América Latina.



### **1.1.3 Delimitación del problema**

Resulta de gran importancia para la rama de la Nutrición conocer los contaminantes en los alimentos y sus efectos en la salud de las personas. Tal es el caso de la exposición dietaria a las aflatoxinas que, según menciona la literatura entre 4.6 a 28.2% de los casos de CHC son atribuidos globalmente a la exposición a AFB1. (Liu y Wu 2010 como se citó en Dai et al.,2022).

Ante la magnitud del problema como medida de control, los entes estatales y organismos internacionales han adoptado una serie de medidas para reducir la exposición de la población a alimentos contaminados con dichos contaminantes. Estas medidas forman parte de las políticas alimentarias para protección de la salud pública.

La presente investigación se delimita a estudios científicos no sobrepasen los 5 años de antigüedad, en idiomas inglés y español, sobre la relación entre exposición dietaria las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y las Políticas Públicas para la regulación de aflatoxinas en alimentos. La recopilación de los estudios científicos se lleva a cabo a través de bases de datos como PUBmed, Science Direct, Mendeley, MPDI y Google Académico. Se utilizaron los operadores booleanos “AND” y “OR”. Además, se establecieron criterios de exclusión para descartar artículos cuya información científica esté basada en pruebas realizadas en animales, estudios sobre alimentación animal, metaanálisis, otras revisiones sistemáticas, tesis, libros físicos, resúmenes y artículos científicos con costo.

#### **1.1.4 Justificación**

Es importante para el nutricionista estudiar aspectos relacionados con la seguridad alimentaria, por una parte, la disponibilidad y el acceso a los alimentos, pero a su vez la inocuidad para garantizar que además de ser nutritivos sean seguros y que no causarán daño a la salud de las personas.

Alimentos de alto consumo como el maíz y sus derivados, cereales y leche son de alto valor nutritivo, por lo tanto, se recomienda a la población incluirlos en la dieta para mantener óptimos niveles de salud. No obstante, la literatura señala que son los alimentos más susceptibles a la contaminación con aflatoxinas, un tipo de contaminante natural catalogado como uno de los factores de riesgo para el desarrollo de Carcinoma Hepatocelular, tras la ingesta crónica a través de alimentos contaminados. En la actualidad el Carcinoma Hepatocelular se considera uno de los tipos de cáncer más agresivos en el mundo, según menciona Cisneros, et al., (2022) es el segundo tumor más letal, después del cáncer de páncreas. Además, Yang et al., (2020) mencionan que la mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas tardías con mal pronóstico; por lo tanto, se necesita con urgencia la identificación de factores de riesgo modificables para la prevención primaria del cáncer de hígado.

Muchos de los alimentos propensos a la contaminación con aflatoxinas son incluso parte de la cultura alimentaria de muchas regiones en el mundo, un ejemplo de ello es el caso de México y Honduras, tal como manifiestan Espinoza y Bermúdez (2023), en México el maíz es un alimento básico en la dieta y se prepara principalmente como tortilla, con un consumo per cápita de 196.4 kg/año. Por otra parte, Cabrera et al., (2021), añaden que, en Honduras, el maíz es el alimento básico más importante para la mayoría de la población.

El arroz y los frijoles son un alimento básico en Costa Rica con un consumo promedio per cápita de 49 kg año y 10,5 kg año, respectivamente (FAO, 2016 citado en Granados et al., 2017). Para cubrir el consumo interno se importa el 42% del arroz, así como el 70% del frijol, (SEPSA 2008 como se citó en Granados et al., 2017), no obstante, un estudio realizado en Costa Rica por Granados et al., (2017) encontró que los frijoles podrían representar una fuente primaria de aflatoxinas que ingresan a la cadena alimentaria en Costa Rica, América Latina y otros países donde este grano es un alimento básico; en consecuencia, el monitoreo de aflatoxinas en los frijoles importados y cultivados localmente debería ser obligatorio. De igual forma el arroz, es un cereal que no es exento a la infestación de hongos productores de aflatoxinas.

Aquí radica la importancia de conocer cómo se puede reducir la exposición dietaria de la población a las aflatoxinas y, por lo tanto, mitigar el riesgo para la salud tras la exposición a dichos contaminantes. La contaminación de alimentos con aflatoxinas es un serio problema de salud pública a nivel mundial, por lo tanto, una de las estrategias más importantes para proteger a la población, son las Políticas Públicas para controlar los niveles de aflatoxinas en los alimentos más propicios a ser invadidos por especies fúngicas productoras de aflatoxinas, dichas políticas se han basado en la evidencia científica recopilada desde los años 1960 que han revelado la peligrosidad de estos agentes.

A pesar de que los estudios sobre la presencia de éstos contaminantes se ha centrado principalmente en el área de las Ciencias Agrarias, hay dos aspectos importantes que hacen partícipe al nutricionista en el ejercicio de la profesión en torno a éste tema: primeramente estudiar la relación entre la presencia de contaminantes en los alimentos y sus efectos en la salud, seguidamente la participación en las políticas con el fin de proteger Seguridad

Alimentaria y Nutricional de la población, mediante el acceso a alimentos que sean nutritivos y la vez seguros.

Según Lizano (2018), resulta de gran importancia para el profesional en nutrición conocer y participar en las políticas que garantizan inocuidad de alimentos que se consumen en el país, con el fin de evitar efectos perjudiciales en la salud de la población, es pertinente al nutricionista, apoyar en la creación de Políticas Públicas que velen por el cuidado de la soberanía alimentaria y el derecho humano a la alimentación, así como participar activamente en la adhesión de nuevos lineamientos políticos en temas relacionados con la alimentación.

La recopilación de información científica a partir de este tema permite observar la experiencia en diferentes países del mundo en torno a como se relacionan la exposición dietaria a las aflatoxinas, el riesgo asociado al aumento en los casos de cáncer primario de hígado y la forma en la cual las Políticas Públicas buscan reducir la exposición a través de diversas regulaciones. La evidencia científica, también permite observar cuáles alimentos son más propensos a este tipo de contaminantes naturales y cuáles son las poblaciones que pueden sufrir una mayor afectación tras la exposición crónica. A partir de los datos recopilados será posible girar recomendaciones a los distintos actores de la cadena alimentaria: formuladores de Políticas Públicas, productores de alimentos y a la población en general, con el propósito de crear conciencia y disminuir el grave riesgo que representa para la exposición a este tipo de agentes cancerígenos, a través de la dieta.

## **1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

De acuerdo con la revisión sistemática de diversos artículos científicos se logra constatar que la ingesta de alimentos contaminados con aflatoxinas puede ser un agente causante de Carcinoma Hepatocelular y que las Políticas Públicas para la regulación de las aflatoxinas en los alimentos mitigan la exposición a dichos agentes. Por lo tanto, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la relación de la exposición dietaria a las aflatoxinas con el Carcinoma Hepatocelular y las Políticas Públicas alimentarias para la regulación de los niveles de aflatoxinas en alimentos?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

En el siguiente apartado se muestran el objetivo general y objetivos específicos de la presente revisión sistemática.

### **1.3.1 Objetivo general**

Relacionar la exposición dietaria a las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y las Políticas Públicas alimentarias para la regulación de los niveles de aflatoxinas en alimentos mediante una revisión sistemática.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Identificar artículos científicos sobre la exposición dietaria a las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y Políticas Públicas asociadas, mediante búsqueda con bases de datos PUBmed, Science Direct, Mendeley, MPDI y Google Académico, con los operadores booleanos “AND” y “OR”.
2. Realizar el cribado en el material identificado mediante la eliminación de artículos duplicados, estudios realizados con animales, publicaciones carentes de sustento científico, libros físicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, tesis y resúmenes.
3. Identificar los artículos científicos idóneos para la revisión sistemática mediante la lectura completa del artículo y la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión.
4. Relacionar la exposición dietaria a las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y las Políticas Públicas alimentarias mediante el análisis de los artículos

científicos de los estudios seleccionados para la revisión sistemática ordenándolos según los resultados.

**CAPÍTULO II**  
**MARCO TEÓRICO**



## **2.1 EL CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL.**

En el siguiente capítulo, se muestran conceptos relacionados con las variables de la investigación obtenidos a partir de la revisión bibliográfica de artículos científicos, para mejorar la comprensión del tema en estudio.

### **2.1.1 Aflatoxinas (AFs).**

Las aflatoxinas (AFs) son compuestos agudamente tóxicos, hepatotóxicos, inmunosupresores, mutagénicos, teratogénicos y cancerígenos (Pickova et al, 2021). Son producidas en el metabolismo secundario de los hongos *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* y *Penicillium puberulum*. (Bolet y Socarrás, 2005 citado en Pérez, et al 2021).

Según Abrehame et al., (2023), tras su descubrimiento en 1960 la aflatoxina recibe su nombre debido a que "A" y "fla" denotan *Aspergillus* y *flavus*, respectivamente. (Abrehame et al., 2023).

En los trópicos, debido a las condiciones de humedad y temperatura, se facilita su proliferación en la cadena de producción y almacenamiento de alimentos, contaminando granos, nueces y semillas. (Montoya et al., 2019).

Mencionan Abrehame et al., (2023), que hasta el momento se han identificado al menos 18 tipos de aflatoxinas, incluidas algunas tan importantes desde la perspectiva de la salud pública como las aflatoxinas B1 (AFB1), B2 (AFB2), G1 (AFG1), G2 (AFG2) y M1 (AFM1) de los cuales AFB1, AFB2, AFG1 y AFG2 se derivan de la naturaleza y AFM1 de la leche de los mamíferos después de la biotransformación de las toxinas anteriores en su hígado.

Se ha informado que estas micotoxinas son potentes cancerígenos de la dieta y están implicadas en la etiología del Carcinoma Hepatocelular. (Rojas et al., 2021). La exposición repetida a bajas dosis de aflatoxinas a lo largo de la vida provoca enfermedades crónicas, la más frecuente y grave de las cuales es el cáncer. La ingesta dietética de aflatoxinas se ha asociado clásicamente con el cáncer primario de hígado (Benkerroum, 2020), por lo tanto, este sería el impacto más significativo de la exposición dietaria de forma crónica a bajas dosis de las aflatoxinas en la salud humana. La exposición prolongada a las aflatoxinas también se ha relacionado con discapacidades congénitas y retraso del crecimiento en los niños (Smith et al., 2015 como se citó en Jallow et al., 2021). Por otra parte, Pickova et al., (2021), señalan que exposición aguda a dosis altas puede provocar vómitos, dolor abdominal e incluso la muerte.

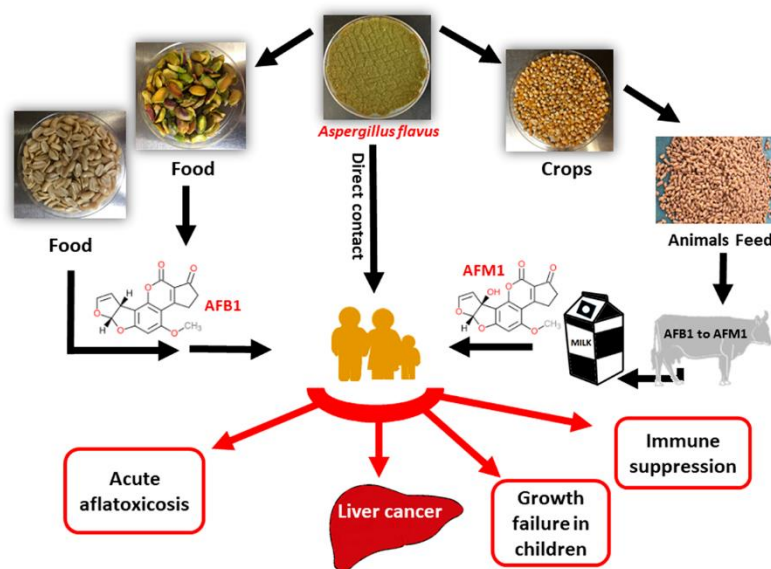
Según Meneely, et al (2022), la evidencia de que las aflatoxinas causan Cáncer Hepatocelular se estableció a través de décadas de estudios epidemiológicos que revelaron que los metabolitos de las aflatoxinas se convierten enzimáticamente en metabolitos epóxido reactivos al ingresar al hígado. De acuerdo con Pickova et al, (2021) la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) evaluó la carcinogenicidad de las aflatoxinas naturales para humanos como "carcinógenos para humanos" del Grupo 1 en 1987 y reevaluadas en 2012. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, EFSA (2020) señala que la Aflatoxina que se encuentra con mayor frecuencia en muestras de alimentos contaminados es AFB1.

AFB1, AFG1 y AFM1 son cancerígenos cuando se administran por vía oral a través de la dieta o por sonda. Hay pruebas limitadas de la carcinogenicidad de AFB2 y pruebas inadecuadas de la carcinogenicidad de AFG2. La AFB1 es más potente que AFG1 con respecto a la carcinogenicidad del hígado, pero AFG1 indujo una mayor incidencia de

tumores renales que AFB1, AFB1 también es más potente que AFM1 con respecto a la carcinogenicidad del hígado en aproximadamente 10 veces. (EFSA et al., 2020).

Además, EFSA et al., (2020), agrega que AFM1 es el metabolito hidroxilado de AFB1 y se encuentra en la leche y los productos lácteos obtenidos del ganado que ha ingerido alimentos contaminados, y también en la leche humana.

**Figura 2. Presentación esquemática que resume las principales rutas de contaminación/exposición de AFB1 y AFM1 y los efectos adversos para la salud humana.**



Fuente. Alshannaq et al., (2018).

### 2.1.1.1 Factores que favorecen la proliferación de aflatoxinas en alimentos.

El proceso de formación de las AFs no es continuo, se requiere la presencia del hongo productor y de las condiciones ambientales que favorezcan su producción. Sin embargo, no existe una relación directa entre la presencia del hongo y la concentración de la toxina; es decir, el hongo que produce las AFs puede ya no estar presente y el alimento contener una concentración considerable de ellas. (Espinoza y Bermúdez, 2023).

Las especies que forman aflatoxinas requieren temperaturas de 25 a 37 °C y una humedad de 80 a 85 % para crecer. (Coppock et al, 2018 citado en Nazhand et al., 2020). De

acuerdo con Nazhand et al., 2020, en un estudio realizado por Lv et al., 2013, se observó que la producción máxima de AFB1 fue a la temperatura de 33 °C y la actividad del agua de 0,96 aw.

El pH es otro factor que afecta la producción de AF, donde la producción máxima y mínima de AFs se produce en condiciones ácidas y básicas, respectivamente. (Al-Gabr et al 2013, citado en Nazhand 2020).

Se han caracterizado bajo radiación Ultravioleta (Nazhad et al., 2020). Según describen Bagheri y Fatemi, 2018, bajo iluminación con luz ultravioleta (UV), emiten fluorescencia alrededor de 425 nm (blue light o luz azul, de ahí la designación “B” en las aflatoxinas de tipo B) y alrededor de 450 nm (green blue light o luz verde-azul para las aflatoxinas de tipo “G”). En el caso de la M1, Abrehan et al., (2023), indican que la “M” se refiere a las aflatoxinas que se encuentran en la leche y los productos lácteos.

La composición nutricional juega un papel importante en la susceptibilidad de los cultivos a la contaminación por aflatoxinas (Jallow et al, 2021). Un estudio realizado por Liu et al., (2016), para determinar la relación entre el contenido de nutrientes en varios granos y la producción de Aflatoxina B1 (AFB1) encontró niveles bajos de *A. Flavus* al eliminar lípidos en sustratos de maní desgrasado, soja, maíz, trigo, germen de maíz y endospermo.

Por otra parte, este estudio llevado por Lui et al., (2016), demostró que la maltosa, glucosa, sacarosa, arginina, ácido glutámico, ácido aspártico y zinc indujeron significativamente la producción de la AFB1. Y la estaquiosa promovió más significativamente el crecimiento de *A. flavus* que los otros nutrientes.

### **2.1.1.2 Alimentos propensos a contaminación por aflatoxinas.**

La contaminación por aflatoxinas se produce en una amplia gama de alimentos incluidos el trigo, el maíz, los cacahuetes, el arroz, el aceite de maní, las semillas de algodón, la leche, las nueces y los productos lácteos. (Guam et al., 2018).

Debido a su producción y consumo mundial, el maíz (*Zea mays l*) es uno de los principales vehículos de exposición humana a las aflatoxinas. (Muthomi et al., 2009 como se citó en Jallow et al., 2021).

Con respecto a los cereales Kumar et al., (2022) mencionan que se han encontrado aflatoxinas en una variedad de cereales y sus productos, incluidos productos a base de cebada, maíz, salvado de maíz, harina de maíz, ingredientes de maíz, cervezas opacas a base de maíz, alimentos para bebés con cereales multigrano, mijo perla, arroz, alimentos infantiles, harina de arroz, sorgo, cerveza de sorgo, malta de sorgo, productos a base de sorgo, trigo y alimentos infantiles a base de trigo, salvado de trigo, harina de trigo y productos a base de trigo.

Además, Granados et al., (2017) añaden que otros ingredientes alimenticios comúnmente utilizados en Costa Rica que también podrían servir como sustrato para el crecimiento de hongos aflatoxigénicos incluyen yuca, pulpa de cítricos, cáscara de plátano, cáscaras de piña y semillas de palma aceitera. (Granados et al., 2017).

Por otra parte, Londoño y Martínez (2017), indican que las aflatoxinas B1 (AFB1), B2 (AFB2), G1 y G2 se encuentran principalmente en granos y frutos secos; mientras que las aflatoxinas M1 (AFM1) y M2 son derivados metabólicos de las aflatoxinas B1 y B2 respectivamente, que se excretan en la orina y leche de quienes han consumido piensos contaminados. La AFM1 excretada en la leche de vaca tiene propiedades tóxicas similares a las de la AFB1.

Las aflatoxinas son muy estables al calor y no se descomponen al cocinar o freír los alimentos, lo que aumenta el riesgo de sufrir daño orgánico independientemente de la forma de consumo, ya se trate de comerlos crudos, cocidos o fritos. (Shan et al., 2014 como se citó en Rojas et al., 2021). Tienen una gran estabilidad térmica incluso a altas temperaturas (>100 °C), que evitan que se degraden térmicamente durante la fabricación de alimentos. (Marchese et al., 2018). Además, Time (2017) añade que, en el caso de la cepa que contamina la leche no se ve afectada por el procesamiento normal de productos lácteos (pasteurización y tratamiento con ultra calentamiento).

### **2.1.1.3 La contaminación de los alimentos con aflatoxinas en la cadena alimentaria.**

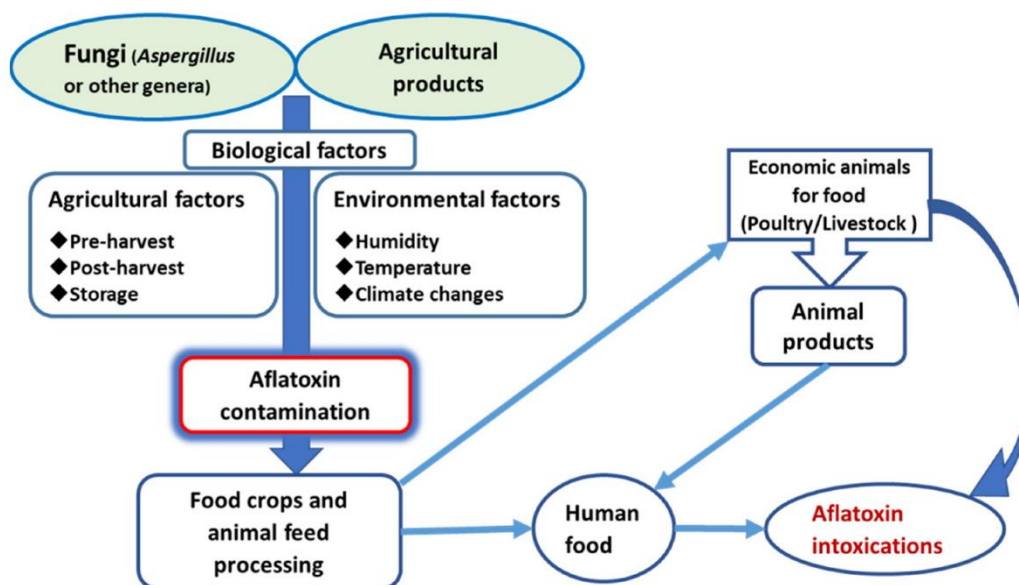
De acuerdo con Dueñas et al., (2021), el termino cadena alimentaria puede tener varias acepciones, aunque en nutrición clínica, en la mayoría de las ocasiones, se interpreta como las distintas etapas por las que pasa un alimento desde su lugar de origen hasta el momento del consumo por el ser humano. Pues bien, en todas ellas se pueden incorporar elementos tóxicos.

Según manifiesta Pickova et al., (2021) la contaminación por AFs surge en múltiples puntos del sistema alimentario, desde el campo hasta el hogar (donde el ataque de plagas o las malas técnicas de secado y el almacenamiento inadecuado de los cultivos permiten que crezca *A. flavus*) y hasta el mercado (donde la falta de control de calidad permite el crecimiento de *A. flavus* en comida para vender). Es importante equipar a los productores, comerciantes y consumidores con conocimientos que puedan ayudarlos a manejar este problema.

En un estudio para analizar la presencia de aflatoxinas en la cadena de suministro de maíz en el Congo, realizado por Kamika y Tekere (2016), citado en Jallow et al., (2021),

observaron que la tasa de incidencia de aflatoxinas aumentaba a medida que el maíz avanzaba en la cadena de valor, del 32 % durante la precosecha al 100 % en la venta minorista.

**Figura 3. Esquema que resume la Intoxicación por aflatoxinas a través de la cadena de suministro alimentos.**



Fuente. Abrehame et al., (2023)

#### 2.1.1.4 Ingesta diaria tolerable (IDT) de aflatoxinas

La Ingesta Diaria Tolerable es una estimación del nivel más alto de ingesta habitual que no conlleva ningún riesgo apreciable de efectos adversos para la salud. Los indicadores de efectos adversos para la salud, que pueden usarse para derivar la ingesta diaria tolerable, van desde cambios bioquímicos sin efectos adversos para la salud hasta cambios patológicos irreversibles en el funcionamiento del organismo (Jeddi et al., 2022).

Dado que las AFs son cancerígenas para los seres humanos (Grupo 1 de la IARC). (IARC, 2012 como se citó en Taborda et al., 2022), se supone que no existe un umbral de exposición y que no se puede establecer una ingesta diaria tolerable (IDT). En estos

casos, el "riesgo cero" sólo podría lograrse eliminando toda posible exposición humana, lo que puede no ser posible con carcinógenos naturales, como las AFs, que pueden estar muy extendidas en muchos productos alimenticios. Por lo tanto, es deseable reducir la exposición a carcinógenos al nivel más bajo que sea razonablemente posible (principio ALARA), reconociendo al mismo tiempo que la exposición "cero" es imposible (Herrera et al., 2019 como se citó en Taborda et al., 2022). La exposición diaria a niveles tan bajos como 1 ng/kg de peso corporal se considera peligrosa y una amenaza para la salud humana. (Al-Jaal et al., 2019 como se citó en Jallow et al., 2020).

Dado a lo anterior, se ha sugerido valores provisionales de 1 ng/kg de peso corporal/día y 0,4 ng/kg de peso corporal/día como la ingesta diaria máxima tolerable provisional (IDPM) de la AFB1 para las personas libres del virus de la hepatitis B (HB) y las personas portadoras de HB, respectivamente. (Kuiper, 1998 como se citó en Naeem et al., 2022).

Según menciona Taborda et al., (2022), en lo que respecta a la exposición crónica, en los países desarrollados la exposición dietética media a las AFs es generalmente inferior a 1 ng/kg de peso corporal (pc) por día, de manera diferente a la estimada para algunos países del África subsahariana donde las exposiciones pueden exceder los 100 ng/ kg de peso corporal por día (OMS, 2018 como se citó en Taborda et al., 2022).

#### **2.1.1.5 Biomarcadores humanos para estimar la exposición a aflatoxinas.**

Los autores Kimanya et al., (2021), mencionan que la exposición a AFs en un individuo se puede estimar combinando el consumo diario per cápita de alimentos con el contenido de AFs en el alimento consumido y dividiendo el resultado por el peso corporal del individuo. Sin embargo, acotan que la estimación de la exposición a las aflatoxinas en la dieta es engorrosa y da resultados poco fiables debido a muchos factores, incluidas las dificultades



para estimar el consumo de alimentos y la inexactitud en la medición de la contaminación por aflatoxinas en los alimentos consumidos. Por lo tanto, Kimanya et al., (2021,) indican que el uso de biomarcadores de exposición a AFs es un medio más fiable para estimar la exposición, ya que mide directamente las dosis internas en los individuos. Según Jeddi et al., (2022), es una forma de cuantificar la exposición a compuestos presentes en los alimentos, los niveles de las sustancias químicas de interés y/o metabolitos se determinan en muestras humanas, como sangre, orina, cabello o uñas.

Los biomarcadores también pueden ser útiles para predecir el riesgo de desarrollo de enfermedad/cáncer antes de su aparición para permitir la implementación de medidas preventivas como estrategias quimioprotectoras o cambios en la dieta. (Groopman y Kensler, 1999 como se citó en Benkerroum, 2019).

La exposición a las aflatoxinas se puede evaluar mediante muestras de sangre que detectan aductos de albúmina o mediante la detección de metabolitos en la leche o la orina. (Ahlberg et al., 2019). La activación hepática de AFB1 a su metabolito epóxido cancerígeno da como resultado la formación de aductos de ADN mutagénicos y aductos de lisina en albúmina (AFB1-lys), los cuales pueden usarse como biomarcadores de exposición a AFB1. (Smith et al., 2022).

De acuerdo con el Panel de Contaminantes de la Cadena Alimentaria de la EFSA et., al (2020), AF-alb (AFB1-lys) en sangre, AF-N7-gua en orina y AFM1 urinaria son biomarcadores de exposición que se han validado frente a la ingesta dietética de aflatoxinas.

Como AF-alb (AFB1-lys) refleja mejor la exposición a largo plazo (es decir, varias semanas), tiende a ser el más utilizado. (Panel de Contaminantes de la Cadena Alimentaria de la EFSA et al., 2020). Según indican Xue et al., (2021), es un biomarcador confiable a

largo plazo y se ha aplicado en diferentes estudios de población. Añade, que como la vida media de la albúmina sérica es de aproximadamente 20 a 25 días, la AF-alb puede reflejar un historial de exposición de hasta 3 meses, con una variación considerablemente menor en la concentración en comparación con los biomarcadores urinarios.

AFM1 y AF-N7-gua en orina son biomarcadores adecuados para exposición reciente. (Panel de Contaminantes de la Cadena Alimentaria de la EFSA et al., 2020).

### **2.1.2 Carcinoma Hepatocelular (CHC)**

Según indica Badwei (2023), el Carcinoma Hepatocelular (CHC) representa la neoplasia maligna primaria del hígado más común.

Como principal tipo histológico de cáncer de hígado, el CHC es responsable de la gran mayoría de los diagnósticos y muertes por cáncer de hígado. (McGlynn et al., 2021). La mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas tardías con mal pronóstico. (Shui et al., 2021).

Las tasas de CHC son particularmente altas en Asia oriental/sureste y África, intermedia en el sur de Europa y baja en la mayoría de los países de altos ingresos. Los factores de riesgo más destacados de este cáncer son el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Algunos otros factores son participar en una alta incidencia de CHC como cirrosis, tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad, exposición a aflatoxinas, factores familiares/genéticos y desordenes metabólicos (Siddiqui et al., 2018). Según Badwei (2022), el mecanismo de hepatocarcinogénesis de diferentes factores de riesgo se basa principalmente en lesiones crónicas y estrés oxidativo.

Por otra parte, se menciona que durante la inflamación hepática crónica de diferentes etiologías, los hepatocitos son susceptibles a la proliferación inducida por mutaciones

debido al daño mitocondrial y al estrés oxidativo del retículo endoplásmico (Badwei, 2022).

Además, Badwei (2022), agrega que TP53 es el gen alterado con mayor frecuencia en el CHC, según lo informado por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer que se han estudiado más de 29.000 mutaciones de TP53 en cánceres humanos y también se ha inactivado en alrededor del cincuenta por ciento de todos los CHC que son principalmente inducidos por la aflatoxina B1, el VHB y el VHC en menor medida.

#### **2.1.2.1 Carcinoma Hepatocelular inducido por exposición dietaria aflatoxinas**

Un estudio realizado por Liu y Wu (2021), señala que entre 4.6 a 28.2% de los casos de CHC son atribuidos globalmente a la exposición a AFB1. También se menciona que, alrededor del 27% de los casos mundiales de cáncer de hígado atribuibles a AFB1 ocurren en el sudeste asiático (Liu y Wu , 2010 como se citó en Dai et al., 2022).

Los países del África subsahariana se encuentran entre las naciones más importantes para el cáncer de hígado relacionado con las aflatoxinas (Kimanya et al., 2021). Alrededor del 40% del cáncer de hígado en África se debe a la exposición a la aflatoxina B1. (Liu y Wu., 2010 como se citó en Miller, 2022).

Guatemala tiene la mayor incidencia de CHC en el hemisferio occidental. Los principales factores de riesgo en Guatemala no están bien caracterizados, pero la prevalencia del virus de la hepatitis B (VHB) y del virus de la hepatitis C (VHC) parece ser baja, mientras que la prevalencia de la exposición a las aflatoxinas (AFB1) parece ser alta (Álvarez et al., 2020).

Los autores Londoño et al., (2017), manifiestan que se ha comprobado que, mediante mecanismos oxidativos en el organismo, después de ser ingeridas, las aflatoxinas pueden

activarse en el hígado y convertirse en aductos que se unen al ADN y tienen un efecto carcinogénico y hepatotóxico en las células somáticas, acumulándose durante años según la frecuencia de consumo de alimentos contaminados.

Según describen Montoya et al., (2019), al consumir alimentos contaminados con aflatoxina B1, la micotoxina es metabolizada en el hígado por el complejo citocromo CYP450, dando lugar a 8,9-exo-epóxido, altamente reactivo, que se une covalentemente con proteínas (aflatoxicosis) o al ADN, formando aductos.

Aunado a lo anterior, Montoya et al., (2019) agregan que el epóxido tiene una marcada preferencia por el gen TP53, específicamente por el exón 7 codón 249, causando la transversión G→T, que conlleva al cambio de arginina por serina en la proteína. TP53 es un gen supresor de tumores que codifica la proteína p53, un factor de transcripción que regula el ciclo celular, la muerte celular programada, la respuesta al estrés celular y la reparación del ADN.

El Panel Contaminantes de la Cadena Alimentaria de la EFSA et al., (2020) acota que los estudios epidemiológicos informados desde 2006 han aumentado el peso de la evidencia de que la exposición a las aflatoxinas está asociada con el riesgo de desarrollar CHC, con un mayor riesgo para las personas infectadas con el virus de la hepatitis B VHB o el virus de la hepatitis C (VHC). Los datos sugieren que la infección hepática por VHB altera la expresión de los genes que codifican las enzimas que metabolizan/desintoxican las aflatoxinas, como la inducción de las enzimas CYP o la disminución de la actividad del glutatión *S*-transferasa (*GST*). Esto puede proporcionar una base mecánica para el mayor riesgo de cáncer de hígado entre personas infectadas por el VHB expuestas a aflatoxinas.

En humanos que viven en áreas donde la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y la exposición a AFB1 son frecuentes, las muestras de Carcinoma Hepatocelular (CHC) revelan un punto de acceso mutacional (transversión de G a T) en el codón 249 del gen TP53, que se considera una mutación característica del CHC inducido por aflatoxinas. (EFSA et al, 2020).

Según datos de Rojas et al., (2021), en los portadores humanos del virus de la hepatitis B, la exposición a esta toxina se ha relacionado con un riesgo 60 veces mayor de presentar un CHC en comparación con la población general, ya que la AFB1 es 30 veces más potente en los pacientes con estos virus.

Con respecto a la AFM1, Abreaham et al., (2023) señalan que, aunque tiene menor actividad mutagénica y cancerígena que AFB1, exhibe un alto nivel de actividad genotóxica, lo que representa un peligro para la salud debido a su posible acumulación y vinculación al ADN.

### **2.1.3 Políticas públicas alimentarias.**

De acuerdo con González y Cordero (2019), las Políticas Públicas son definidas como proyectos y actividades que un Estado diseña y gestiona a través de un gobierno y una administración a los fines de satisfacer necesidades de una sociedad, añaden que, en consecuencia, la Política Pública alimentaria a partir de sus elementos tiene como tarea fundamental garantizar el derecho humano a la alimentación. (Tabla 2).

**Tabla 2. Responsabilidades de los elementos de la Política Pública alimentaria**

<b>Elemento</b>	<b>Descripción</b>
Estado	Las obligaciones del Estado nación en materia de política alimentaria a partir de los marcos jurídicos en derechos humanos.
Gobierno	Responsable de tomar las decisiones en materia de política alimentaria.
Administración Pública	El conjunto de instituciones ejecutantes de la política alimentaria.
Sociedad civil.	Instituciones sociopolíticas que participan en la elaboración de las políticas públicas alimentarias a través del conjunto de programas, proyectos y acciones orientados a garantizar el derecho humano a la alimentación.

*Fuente. González y Cordero, (2019).*

Por otra parte, Candel y Daugbjerg (2020,) mencionan que los esfuerzos políticos se consideran políticas alimentarias cuando están diseñados intencionalmente para dirigir una o más actividades del sistema alimentario (producción, procesamiento y envasado, distribución y venta al por menor, y consumo) hacia las direcciones deseada.

Según el Comité Científico de Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), (2020), uno de los objetivos fundamentales de la legislación alimentaria es asegurar un nivel elevado de protección de la salud pública. En este sentido, los alimentos pueden contener distintas sustancias u organismos perjudiciales, encontrándose en ellos de forma natural o incorporándose a los alimentos a lo largo de la cadena alimentaria, debido al proceso productivo o como consecuencia de una contaminación medioambiental.

Añade el Comité Científico de AESAN (2021), que en aquellos casos en los que la presencia de estos contaminantes o residuos supongan un riesgo para el consumidor deben tomarse medidas de gestión, entre las que se encuentra el establecimiento de normas que limiten la presencia de estos contaminantes en los alimentos para reducir la exposición de los consumidores.

Según indican Ortega y Bandyopadhyay (2021), la ausencia de políticas eficaces restringe la voluntad de los agricultores de invertir en tecnologías de gestión de aflatoxinas. De manera similar, la falta de políticas efectivas y aplicadas desalienta a las industrias a invertir en la producción de tecnologías para reducir las aflatoxinas, como los productos de control biológico. Se deben desarrollar e implementar políticas para hacer cumplir los estándares basados en hábitos dietéticos. Es necesario crear conciencia entre las partes interesadas clave sobre las estrategias y regulaciones de control, además de desarrollar mecanismos para evaluar los riesgos de inocuidad de los alimentos.

Además, Ortega y Bandyopadhyay (2021), añaden que la ausencia de políticas aplicadas eficazmente impide que los países logren la inocuidad de los alimentos y esto es un fracaso en la protección del bienestar de sus poblaciones. La mala implementación de políticas de inocuidad de los alimentos es un impedimento para el uso sostenible de cualquier tecnología de manejo de aflatoxinas (semillas mejoradas, biocontrol, secado, clasificación, almacenamiento hermético, nixtamalización, etc.).

#### **2.1.3.1 Evaluación de riesgos alimentarios.**

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria (AESAN), (2021), define Evaluación de riesgos alimentarios como la determinación de los efectos adversos para la salud que pueden derivarse de la exposición a peligros de origen alimentario. La evaluación del riesgo alimentario constituye la base para la toma de decisiones en seguridad alimentaria y nutrición y es uno de los tres componentes del análisis del riesgo en los que deben basarse las políticas de seguridad alimentaria: EVALUACIÓN (asesoramiento científico), GESTIÓN (reglamentación y control) y COMUNICACIÓN.

Se utilizan como base para establecer la Legislación Alimentaria, mejorar los controles oficiales de los alimentos, autorizar la comercialización de productos o hacer recomendaciones a las personas consumidoras y operadores económicos. (AESAN, 2021).

**Figura 4. El análisis de riesgos incluye tres componentes: gestión de riesgos, evaluación de riesgos y comunicación de riesgos**



*Fuente Organización Panamericana de la Salud, 2021.*

Los gobiernos, como formuladores de políticas, son fundamentalmente responsables de actuar como gestores de riesgos para la comunicación de información clara, relevante y precisa sobre los riesgos para la inocuidad de los alimentos a todas las partes interesadas de manera oportuna, desde las primeras etapas de evaluación hasta el final de la decisión. (Bhardwaj et al., 2023). La evaluación del riesgo debe guiar a los reguladores alimentarios y a los científicos a la hora de llevar a cabo procesos de gestión del riesgo, como el establecimiento de niveles legislativos o niveles máximos orientativos para las micotoxinas en los suministros alimentarios. (Shepard, 2008 como se citó en Sirma, et al., 2019).

Según manifiestan Bhardwaj et al., (2023,) en el caso de las AFs, los científicos alimentarios de diferentes universidades, instituciones de investigación y paneles



gubernamentales como la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), son responsables de actuar como evaluadores de riesgos proporcionando experiencia científica sobre las principales fuentes dietéticas y los grupos de población vulnerables identificados mediante la realización de evaluaciones de riesgos para los alimentos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO), también actúan como evaluadores de riesgo de las aflatoxinas, la OMS (2023) menciona que las evaluaciones de riesgos de micotoxinas en los alimentos realizadas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) son utilizadas por los gobiernos y por la Comisión del Codex Alimentarius (el organismo intergubernamental que establece normas para los alimentos) para establecer niveles máximos en los alimentos o proporcionar otros asesoramientos en gestión de riesgos para controlar o prevenir la contaminación. La OMS (2023), además añade que las normas del Codex son la referencia internacional para el suministro nacional de alimentos y para el comercio de alimentos, de modo que las personas en todo el mundo puedan tener la seguridad de que los alimentos que compran cumplen con las normas acordadas en materia de inocuidad y calidad, sin importar dónde se hayan producido.

El resultado de dichas evaluaciones de riesgos para la salud puede ser un nivel máximo de ingesta (exposición) tolerable u otra orientación para indicar el nivel de preocupación para la salud (como el margen de exposición), incluido asesoramiento sobre medidas de gestión de riesgos para prevenir y controlar la contaminación. y sobre los métodos analíticos y las actividades de seguimiento y control (OMS, 2023).

### **2.1.3.2 Marco regulatorio de aflatoxinas**

La aflatoxina B1 tiene la distinción de ser el único químico que está regulado en base al cáncer humano y no a los datos de roedores. (Miller, 2023). La ausencia de límites o

incluso de regulaciones y legislación pertinentes ha traído graves consecuencias para algunos países. (Jallow et al., 2021 como se citó Abrehame et al., 2023). Además, Abrehame et al., (2023), señalan que, como potentes carcinógenos, las aflatoxinas han estado en el radar de los gobiernos de todo el mundo, muchos de los cuales han instituido regulaciones para su prevención y control.

En el 2003 aproximadamente 100 países del mundo ya habían regulado las micotoxinas en los alimentos. (FAO, 2003 como se citó en Pickova et al., 2021). Aunque el número de países que regulan las micotoxinas en los alimentos está aumentando la mayoría de los países africanos y otros países en desarrollo carecen de regulaciones. (Pickova et al., 2023).

Distintos países han establecido límites permitidos de AFs en algunos alimentos basados en el principio de las concentraciones más bajas posibles, derivado de la frecuencia en la distribución de los alimentos y en los resultados de la evaluación del riesgo, además de la capacidad analítica. (EFSA, 2020 como se citó en Espinoza y Bermúdez et al., 2023).

Respecto a los límites de tolerancia establecidos para las AFs se sabe que éstos no están homologados en varios países, las regulaciones existentes no se aplican a los mismos alimentos y/o productos alimenticios. (Espinoza y Bermúdez 2023). Varios países regulan las aflatoxinas totales (B1+ B2 + G1+ G2), varios regulan solo AFB1 en los productos alimenticios. (Saha y Wu, 2019). Señala Benkerroum (2019), que mientras algunos países establecen estándares estrictos para garantizar la mayor protección posible a la salud pública, otros han adoptado estándares más permisivos con el objetivo de lograr un equilibrio aceptable entre “seguridad alimentaria” y “disponibilidad de alimentos” o permitir un comercio simplificado con socios económicos.

A continuación, se detallan las principales regulaciones alimentarias sugeridas por organismos intergubernamentales, para controlar los niveles de aflatoxinas en alimentos:

**Estados Unidos (FDA):**

**Tabla 3. Regulación aflatoxinas en alimentos, FDA**

Alimentos	Límites máximos (ppb)		
	AFB1	Suma de AFB1, AFB2, AFG1, AFG2	AFM1
Todos los alimentos	-	20	-
Leche	-	-	0,5

*Fuente. Cai et al., (2020)*

(1 ppb=1 µg/kg).

**CODEX (FAO y OMS):**

**Tabla 4. Regulación aflatoxinas en alimentos, CODEX.**

Alimentos	Límites máximos (µg/kg)		
	AFB1	Suma de AFB1, AFB2, AFG1, AFG2	AFM1
Almendras, avellanas, nueces del Brasil, maní y pistachos para procesamiento posterior	-	15	
para almendras, nueces del Brasil, avellanas y pistachos para procesamiento directo y consumo e higos secos.	-	10	
Leche	-	-	0,5

*Fuente. Codex alimentarius,1995 como se citó en Pickova et al., 2021.*

**Unión Europea (UE):**

*Tabla 5. Regulación aflatoxinas en alimentos, Unión Europea (UE).*

Alimentos	Límites máximos (µg/kg)	
	AFB1	Suma de AFB1, AFB2, AFG1, AFG2
Cacahuetes (cacahuetes) y demás semillas oleaginosas que se sometan a selección u otro tratamiento físico antes de su consumo humano o de su utilización como ingrediente en productos alimenticios, con excepción de los cacahuetes (cacahuetes) y otras semillas oleaginosas destinadas a la trituración para la producción de aceite vegetal refinado.	8.0	15.0
Almendras, pistachos y albaricoques para ser sometidos a selección u otro tratamiento físico antes de su consumo humano o de su utilización como ingrediente en productos alimenticios	12.0	15.0
Avellanas y nueces de Brasil, para ser sometidas a selección u otro tratamiento físico antes de su consumo humano o de su utilización como ingrediente en productos alimenticios	8.0	15.0
Frutos de cáscara distintos, que se someterán a selección u otro tratamiento físico antes del consumo humano o de su utilización como ingrediente en productos alimenticios.	5.0	10.0
Cacahuetes (cacahuetes) y demás semillas oleaginosas y sus productos transformados, destinados al consumo humano directo o a su utilización como ingrediente de productos alimenticios, con excepción de los aceites vegetales en bruto destinados al refinado; Aceite vegetal refinado.	2.0	4.0
Almendras, pistachos y albaricoques, destinados al consumo humano directo o a la utilización como ingrediente de productos alimenticios.	8.0	10.0

Avellanas y nueces del Brasil, destinadas al consumo humano directo o a ser utilizadas como ingredientes en productos alimenticios	5.0	10.0
Frutos de cáscara, distintos y sus productos transformados, destinados al consumo humano directo o a su uso como ingrediente en productos alimenticios	2.0	4.0
Frutos secos que se someterán a selección u otro tratamiento físico antes de su consumo humano o de su utilización como ingrediente en productos alimenticios	5.0	10.0
Frutos secos y sus productos transformados, destinados al consumo humano directo o a su utilización como ingrediente de productos alimenticios.	2.0	4.0
Todos los cereales y todos los productos derivados de cereales, incluidos los productos elaborados a base de cereales, con excepción del maíz y los productos alimenticios.	2.0	4.0
El maíz y el arroz se someterán a selección u otro tratamiento físico antes de su consumo humano o de su utilización como ingrediente en productos alimenticios.	5.0	10.0
Especies de especias siguientes: <i>Capsicum spp.</i> (frutos secos de los mismos, enteros o molidos, incluidos los chiles, el chile en polvo, la pimienta de cayena y el pimentón); <i>Piper spp.</i> (sus frutos, incluida la pimienta blanca y negra); <i>Myristica fragrans</i> (nuez moscada); <i>Zingiber officinale</i> (jengibre); <i>Cúrcuma longa</i> (cúrcuma); Mezcla de especias que contiene una o más de las especias anteriores.	5.0	10.0

Fuente. Gallo et al., (2021).

**Tabla 6. Regulación AFM1, Unión Europea, (UE).**

<b>Alimentos</b>	<b>Límites máximos <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math> AFM1</b>
Leche cruda, leche tratada térmicamente y leche destinada a la fabricación de productos lácteos	0,05
Fórmulas infantiles, incluida la leche de inicio y la leche de seguimiento	0,025

*Fuente. Daou et al., 2022.*

**Costa Rica:**

**Tabla 6. Regulación aflatoxinas en alimentos, Costa Rica.**

<b>Alimentos</b>	<b>Límites máximos (<math>\mu\text{g}/\text{kg}</math>) AFB1</b>
Maíz, arroz, frijol, trigo y otros cereales, oleaginosas y legumbres.	20
Maní	15

*Fuente. Sistema de información Jurídica, Costa Rica, 1994.*

**CAPÍTULO III**  
**MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN**

El enfoque de la revisión sistemática de acuerdo con la metodología PRISMA (Check list) (Anexo 1). Es una investigación de tipo cualitativo pues se pretende hacer una exploración de la información científica publicada y recolectar los artículos más apropiados para comprender la relación entre la exposición dietaria las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y las Políticas Públicas alimentarias para la regulación de aflatoxinas en alimentos. Los resultados se comprueban de forma numérica, en su lugar, se busca sintetizar la información científica para explicar los efectos de la interacción de las variables mencionadas.

### **3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

La investigación es de tipo correlacional, ya que el objetivo de la revisión sistemática es establecer una relación entre las variables. Por una parte, la relación entre la exposición dietaria las aflatoxinas como agente causal de Carcinoma Hepatocelular, por otro lado, comprender como las Políticas Públicas alimentarias para la regulación de aflatoxinas en alimentos, mitigan el riesgo de desarrollar dicho tipo de cáncer en la población.

### **3.3 METODOLOGÍA PICO**

Para la búsqueda de la información científica que permitirá desarrollar la pregunta central de la investigación: ¿Cuál es la relación de la exposición dietaria a las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y las Políticas Públicas alimentarias para el control de aflatoxinas en los alimentos? Se utilizará la metodología PICO cuyos componentes se detallan en la siguiente tabla.



**Tabla 7. Componentes de la investigación según metodología PICO aplicados a la actual investigación.**

<b>Componente</b>	<b>Aplicación</b>
Población	Poblaciones con Carcinoma Hepatocelular o en riesgo debido a la exposición dietaria a aflatoxinas.
Intervención	Políticas Públicas para el control de aflatoxinas en alimentos.
Comparación	Presencia, ausencia o deficiencia de Políticas Públicas para el control de aflatoxinas en los alimentos.
Resultados	Aumento o disminución del riesgo de Carcinoma Hepatocelular.

*Fuente. Elaboración propia, 2023.*

### **3.4 BASE DE DATOS**

La base de datos corresponde a un archivo diseñado en Excel. En dicho instrumento se colocarán los resultados obtenidos a partir de los criterios de inclusión e inclusión establecidos para posteriormente realizar un filtrado de la información y seleccionar los artículos finales que se incluirán en la revisión sistemática. (Anexo 2).

### **3.5 PERIODO DE ESTUDIO**

La información recopilada para el desarrollo de la investigación corresponde a un período de tiempo de 5 años máximo de publicación, que abarca publicaciones desde el año 2018 al 2023.

### **3.6 BUSCADORES BOOLEANOS**

Para la construcción de parámetros de búsqueda se utilizarán los buscadores booleanos: “AND” y “OR”.

### **3.7 MÉTODO DE BUSQUEDA**

El protocolo de búsqueda de la información científica para el desarrollo de la revisión sistemática será a través de la metodología PRISMA. Las bases de datos científicos a utilizar serán: PUBmed, Science Direct, Mendeley, MPDI y Google Académico. Se utilizarán palabras clave mencionadas en la metodología PICO: “carcinoma hepatocelular, “exposición dietaria”, “aflatoxinas, “políticas públicas”, “riesgo”, además del uso de los operadores booleanos “AND” y “OR” y los criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos científicos. Los resultados de cada una de las bases de datos serán incluidos en la herramienta Zotero para que todos los resultados tengan el mismo formato. Posteriormente serán trasladados a la base de datos creada en Excel para organizar todos los resultados encontrados.

Se realizará un cribado de los artículos científicos obtenidos mediante la eliminación de los resultados duplicados y selección de los artículos idóneos para finalmente seleccionar la información científica que dará sustento al tema de investigación.

### **3.8 RIESGO DE SESGO EN LOS ESTUDIOS INDIVIDUALES**

Se eliminan los estudios contengan sesgos que afecten sus resultados, los sesgos pueden ser al seleccionar a la población de estudio llamados sesgo de selección, o de información cuando la publicación incluya información contradictoria o con falta de lógica interna, cuando los resultados indiquen como determinante una variable que no corresponde a las del estudio es un sesgo de confusión.

### 3.9 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

*Tabla 8. Criterios de Inclusión y exclusión*

CRITERIOS DE INCLUSION	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Evidencia científica publicada poblaciones diagnosticadas con carcinoma hepatocelular o estudios de riesgo debido al consumo de alimentos contaminados por aflatoxinas, mediante la construcción de parámetros de búsqueda utilizando los operadores booleanos “AND” y “NOT”.	Evidencia científica obtenida a partir de estudios realizados con animales.
Evidencia científica publicada poblaciones en riesgo de padecer carcinoma hepatocelular por el consumo de alimentos contaminados por aflatoxinas, mediante la construcción de parámetros de búsqueda utilizando los operadores booleanos booleanos “AND” y “NOT”.	Estudios científicos sobre alimentación animal.
Investigaciones acerca de políticas públicas implementadas para reducir la exposición dietaria a aflatoxinas en poblaciones mediante la construcción de parámetros de búsqueda utilizando los operadores booleanos booleanos “AND” y “NOT”.	Publicaciones carentes de sustento científico.
Fuentes bibliográficas de libre acceso.	Libros físicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, tesis y resúmenes.
Fuentes bibliográficas en idiomas inglés y español.	Artículos científicos con costo.
Publicaciones realizadas en los últimos 5 años.	Artículos científicos duplicados.
Poblaciones de todas las edades y de ambos géneros.	

*Fuente. Elaboración propia, 2023.*

### 3.10 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

De acuerdo con la intervención el diseño de la investigación es de tipo no experimental debido a que ninguna de las variables será manipulada durante la investigación, según describen Calderón y Alzamora (2018), en los estudios no experimentales el investigador observa los fenómenos tal y como ocurren naturalmente, sin intervenir en su desarrollo. Con respecto al periodo de estudio se clasifica como transversal debido a que la recolección de datos corresponde a un periodo establecido entre el año 2018 al 2023.

### 3.11 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

*Tabla 9. Operacionalización de las variables*

<b>Categoría</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>
Aflatoxinas	Toxinas de origen fúngico. Según Guam et, al (2018) se pueden encontrar principalmente en alimentos como trigo, el maíz, los cacahuets, el arroz, el aceite de maní, las semillas de algodón, la leche, las nueces y los productos lácteos. (Guam et al, 2018). Producidas en el metabolismo secundario de los hongos <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus parasiticus</i> y <i>Penicillium puberulum</i> . (Bolet y Socarrás, 2005 citado en Pérez, et al., 2021). La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasificó las aflatoxinas como compuestos cancerígenos para los seres humanos de Clase 1. (IARC 2012 como se citó en Milocevic et al, 2021).	Se miden a través de estudios científicos cuyos hallazgos demuestran la existencia de alimentos contaminados con aflatoxinas.	Tipos de aflatoxinas. Alimentos susceptibles a contaminación con aflatoxinas.
Exposición dietaria a aflatoxinas	Contacto con aflatoxinas a través de la ingesta de alimentos contaminados con dichos agentes. La exposición repetida a bajas dosis de aflatoxinas a lo largo de la vida provoca enfermedades crónicas, la más frecuente y grave de las cuales es el cáncer. Aunque la ingesta dietética de	Se mide a través de estudios científicos realizados en poblaciones a las cuales se les ha realizado pruebas con biomarcadores, evaluaciones de riesgo y estudios de biopsias	Locación Género Edad

aflatoxinas se ha asociado clásicamente con el cáncer primario de hígado. (Benkerroum, 2020).

Pickova et al (2021) señalan que exposición aguda a una dosis alta puede provocar vómitos, dolor abdominal e incluso la muerte. La exposición prolongada a las aflatoxinas también se ha relacionado con discapacidades congénitas y retraso del crecimiento en los niños (Smith et al, 2015 como se citó en Jallow et al, 2021).

hepáticas para medir la exposición a las aflatoxinas.

Carcinoma Hepatocelular

Principal tipo histológico de cáncer de hígado, el carcinoma hepatocelular (CHC) es responsable de la gran mayoría de los diagnósticos y muertes por cáncer de hígado. (McGlynn et al, 2021).

Se mide a través de estudios que identifican la incidencia y el riesgo de CHC en diversas poblaciones.

Se identifican características fisiopatológicas que relacionan los efectos de las aflatoxinas en el carcinoma hepatocelular.

Locación  
Género  
Edad  
Características

Políticas públicas alimentarias.

Según González y Cordero (2019) las Políticas Públicas son proyectos y actividades que un Estado diseña y gestiona a través de un gobierno y una administración a los fines de satisfacer necesidades de una sociedad. En consecuencia, la política pública alimentaria tiene como tarea fundamental garantizar el derecho humano a la alimentación.

Se identifica la presencia, ausencia o deficiencia de Políticas Públicas Alimentarias para el control de aflatoxinas en alimentos.

Locación

Control de aflatoxinas en alimentos.

Diferentes medidas de mitigación y control para prevenir o minimizar la exposición humana y animal a las aflatoxinas. Estos incluyen la promulgación de regulaciones. (FAO, 2004 como se citó en Jallow, 2021).

Se identifican las diversas regulaciones que forman parte de las Políticas Públicas alimentarias para el control de aflatoxinas en alimentos.

Locación  
Existencia de regulaciones.  
Efectividad de las regulaciones.

Fuente. Elaboración propia, 2023.

### 3.12 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

La recolección de datos se llevó a cabo mediante el siguiente procedimiento:

Paso 1. Se establecieron las bases de datos PUBmed, Science Direct, Mendeley, MDPI y Google Scholar como idóneas para la búsqueda de los artículos científicos debido a que son buscadores de acceso gratuito y proporcionaron un mayor número de resultados.

Paso 2. Se establecieron los criterios de búsqueda utilizando combinaciones de palabras claves en español e inglés y los operadores booleanos “AND” y “OR”. (Tabla 11).

*Tabla 10. Criterios para la búsqueda de artículos científicos.*

Criterios de búsqueda en inglés	Criterios de búsqueda en español
food AND dietary exposure AND aflatoxin AND cancer	alimentos Y exposición dietaria Y aflatoxinas Y cáncer
human dietary exposure AND aflatoxin AND hepatocellular carcinoma	exposición dietaria humana Y aflatoxinas Y carcinoma hepatocelular
aflatoxin AND dietary exposure AND regulations OR public policies	aflatoxinas Y exposición dietaria Y regulaciones O políticas públicas
public health AND aflatoxins AND nutrition	salud pública Y aflatoxinas Y nutrición
liver cancer AND aflatoxin AND legislation	cáncer de hígado Y aflatoxinas Y legislación
aflatoxin AND liver cancer AND epidemiology	aflatoxina Y cáncer de hígado Y epidemiología

Fuente. Elaboración propia. (2023)

Paso 3. Se colocaron los criterios de búsqueda en las bases PUBmed, Science Direct, Mendeley y MDPI. En cada una de las bases de datos se colocaron los filtros de búsqueda: “acceso abierto” y “5 años de antigüedad”.

Paso 4. Con la finalidad de ampliar los resultados de la búsqueda de datos, se utilizó Google Scholar, no obstante, debido a la extensa cantidad de resultados que desglosa dicho buscador y que no permite filtrar los artículos de acceso abierto, se seleccionaron

de forma manual artículos compatibles con el tema de investigación publicados desde el 2018 al 2023.

### **3.13 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS**

Posterior al proceso filtrado de los artículos científicos recopilados, se seleccionarán los artículos que cumplan con los criterios de inclusión y que demuestren la relación entre las variables establecidas: Aflatoxinas, Carcinoma Hepatocelular y Políticas Públicas. La organización de los artículos científicos finales se realizó en el archivo de Excel diseñado para dicho fin. (Anexo #3).

**CAPITULO IV**  
**PRESENTACION DE RESULTADOS**



## 4.1 ARTÍCULOS CIENTÍFICOS IDENTIFICADOS

Mediante la búsqueda en las bases de datos PUBmed, Science Direct, Mendeley, MPDI y Google Académico, con los operadores booleanos “AND”, “OR”, se identificó un total de 3199 artículos científicos sobre la Exposición dietaria a las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y Políticas Públicas asociadas. La tabla 12 muestra la totalidad de artículos científicos identificados con los buscadores seleccionados utilizando los criterios de búsqueda establecidos. Se encontraron 3199 en total, la base de datos con la mayor cantidad de artículos es MDPI con 1656, seguida de Science Direct con 1172. En las bases de datos PUBmed y Mendeley se localizaron la menor cantidad de artículos 300 y 71 respectivamente.

*Tabla 11. Distribución de los artículos científicos identificados sobre la exposición dietaria a las aflatoxinas, el carcinoma hepatocelular y políticas públicas asociadas según criterio de búsqueda por base de datos, 2023. n=3199*

Criterio de búsqueda	PUBmed	Science Direct	Mendeley	MDPI
<b>TOTAL</b>	<b>300</b>	<b>1172</b>	<b>71</b>	<b>1656</b>
food AND dietary exposure AND aflatoxin AND cancer	34	258	32	398
human dietary exposure AND aflatoxin AND hepatocellular carcinoma	17	119	10	13
aflatoxin AND dietary exposure AND regulations OR public policies	13	287	-	334
public health AND aflatoxins AND nutrition	196	368	12	746
liver cancer AND aflatoxin AND	1	60	1	15

legislation

aflatoxin AND liver cancer AND epidemiology	39	80	16	150
---	----	----	----	-----

---

Fuente. Elaboración propia. (2023).

## **4.2 CRIBADO**

Se consideraron 92 artículos como idóneos para la revisión sistemática, no obstante, 59 fueron cribados por no establecer una relación entre las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y la Políticas Públicas. En la tabla No.13 se muestra la distribución de las causas de exclusión de los artículos científicos para cada uno de los criterios de búsqueda, donde se muestra que la mayor parte de los artículos cribados (N=18), no se tomaron en cuenta debido a que no relacionan las regulaciones, únicamente la exposición dietaria a las aflatoxinas. En la tabla 8 se muestran los artículos científicos cribados y sus características.

**Tabla 12. Distribución de las causas de exclusión de los artículos científicos para cada uno de los criterios de búsqueda, 2023. N= 59**

<b>Motivo de exclusión</b>	<b>food AND dietary exposure AND aflatoxin AND cancer</b>	<b>human dietary exposure AND aflatoxin AND hepatocellular carcinoma</b>	<b>aflatoxin AND dietary exposure AND regulations OR public policies</b>	<b>public health AND aflatoxins AND nutrition</b>	<b>liver cancer AND aflatoxin AND legislation</b>	<b>Sub Total</b>
Estudio no relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria	6	4	4	4		18
Estudio evalúa riesgo en múltiples micotoxinas de forma simultánea	7		6	2		15
Artículo de revisión	3	1	7			11
Estudio para establecer regulaciones tomando en cuenta la alimentación animal	1		1		1	3
Estudio enfocado en retraso en el crecimiento en niños por exposición dietaria a aflatoxinas			1	1		2
Estudio no hace referencia a riesgo de CHC por exposición dietaria a aflatoxinas, únicamente concentraciones de AFs en alimentos	1					1
Estudio de aflatoxinas en líquido amniótico	1					1
Estudio supera 5 años de antigüedad	1					1

Estudio para medir el conocimiento sobre aflatoxinas en población	1					1
Estudio incluye experimentación en animales		1				1
Estudio de metilación del ADN en los primeros años de vida por exposición a AFs				1		1
Estudio sobre reprogramación metabólica por exposición a AFs				1		1
No evalúa el riesgo de CHC debido a la exposición por AFs	1			1		2
Estudio no relaciona regulaciones, únicamente aspectos fisiopatológicos por la exposición a AFs		1				1
<b>TOTAL</b>	<b>22</b>	<b>7</b>	<b>21</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>59</b>

Fuente: Elaboración propia, 2023.

**Tabla 13. Cribado de artículos, 2023. n=59.**

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Locación</b>	<b>Título</b>	<b>Características</b>
Alamir, J., Almaiman, L., Alrujib, Y., Alhamidi, R., Alowais, B., Alhussain, S., Aldakheelallah, A., Alkhalaf, M., & Bineid, M.	2023	Arabia Saudita	Aflatoxins in food products consumed in the Kingdom of Saudi Arabia: A preliminary dietary risk assessment	No relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria a las aflatoxinas.
Oztekin, S., & Karbancioglu-Guler, F.	2022	Turquía	Simultaneous Detection of Ochratoxin A and Aflatoxins in Industrial and Traditional Red and isot Pepper Flakes along with Dietary Exposure Risk Assessment.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Zebib, H., Abate, D., & Woldegiorgis, A. Z.	2023	Etiopía	Exposure and Health Risk Assessment of Aflatoxin M1 in Raw Milk and Cottage Cheese in Adults in Ethiopia.	No relaciona regulaciones con la exposición dietaria a las aflatoxinas.
Cabrera-Meraz, J., Maldonado, L., Bianchini, A., & Espinal, R.	2021	Lempira, Honduras	Incidence of aflatoxins and fumonisins in grain, masa and corn tortillas in four municipalities in the department of Lempira, Honduras.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Khansili, N., & Krishna, P. M.	2022	India	Curcumin functionalized TiO2 modified bentonite clay nanostructure for colorimetric Aflatoxin B1 detection in peanut and corn.	Estudio no hace referencia a riesgo de CHC por exposición dietaria aflatoxinas, únicamente concentraciones de AFB en alimentos.
Coppa, C. F. S. C., Cirelli, A. C.,	2020	Sao Paulo, Brazil.	Dietary exposure assessment and risk	Evalúa el riesgo de múltiples

Gonçalves, B. L., Barnabé, E. M. B., Khaneghah, A. M., Corassin, C. H., & Oliveira, C. A. F.			characterization of mycotoxins in lactating women: Case study of São Paulo state, Brazil.	micotoxinas de forma simultánea.
Eslamizad, S., Yazdanpanah, H., Hadian, Z., Tsitsimpikou, C., Goumenou, M., AliAbadi, M. H. S., Kamalabadi, M., & Tsatsakis, A.	2021	Tehrán, Irán	Exposure to multiple mycotoxins in domestic and imported rice commercially traded in Tehran and possible risk to public health	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Huong, B. T. M., Tuyen, L. D., Madsen, H., Brimer, L., Friis, H., & Dalsgaard, A.	2019	Lao Cai, Vietnam.	Total dietary intake and health risks associated with exposure to aflatoxin B1, ochratoxin a and fumonisins of children in Lao Cai Province, Vietnam.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Majeed, S., Boevre, M. D., Saeger, S. D., Rauf, W., Tawab, A., Fazal-e-Habib, Rahman, M., & Iqbal, M.	2018	Punjab, Pakistan.	Multiple mycotoxins in rice: Occurrence and health risk assessment in children and adults of Punjab, Pakistan.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Odjo, S., Alakonya, A. E., Rosales-Nolasco, A., Molina, A. L., Muñoz, C., & Palacios-Rojas, N.	2022	México y América Central.	Occurrence and postharvest strategies to help mitigate aflatoxins and fumonisins in maize and their co-exposure to consumers in Mexico and Central America.	Estudio revisión
Salisu, B., Anua, S. M., Ishak, W. R. W., & Mazlan, N.	2020	Nigeria	Review on the Aflatoxins' Contamination of Foods and Public Health Effects among Nigerian Population.	Estudio revisión
Sulaiman, S. H., Jamaluddin, R., & Sabran, M. R.	2018	Distrito Hulu Langat, Selangor, Malaysia.	Association between urinary aflatoxin (AFM1) and dietary intake among adults in Hulu Langat District,	No relaciona regulaciones con la exposición dietaria a las aflatoxinas.

Alwan, N., Bou Ghanem, H., Dimassi, H., Karam, L., & Hassan, H. F.	2022	Emiratos Unidos.	Árabes	Selangor, Malaysia. Alatoxin B1 through Consumption of Rice in the United Arab Emirates. International Journal of Environmental.	No evalúa el riesgo de CHC por exposición a aflatoxinas.
Chen, T., Liu, J., Li, Y., & Wei, S.	2022	China.		Burden of Disease Associated with Dietary Exposure to Aflatoxins in China in 2020	Estudio no relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria y riesgo.
Douksouna, Y., Masanga, J., Nyerere, A., Runo, S., & Ambang, Z.	2019	Kenya		Towards Managing and Controlling Aflatoxin Producers Within Aspergillus Species in Infested Rice Grains Collected from Local Markets in Kenya.	Estudio no relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria
Gromadzka, K., Pankiewicz, J., Beszterda, M., Paczkowska, M., Nowakowska, B., & Kocylowski, R.	2021	Polonia		The Presence of Mycotoxins in Human Amniotic Fluid.	Estudio de aflatoxinas en líquido amniótico.
Liu, Y., & Liu, L.	2022	Asia		Changes in the Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma in Asia.	Artículo de revisión.
Jolly, P. E., Akinyemiju, T. F., Jha, M., Aban, I., Gonzalez-Falero, A., & Joseph, D.	2015	Alabama, Unidos	Estados	Temporal Variation and Association of Aflatoxin B1 Albumin-Adduct Levels with Socio-Economic and Food Consumption Factors in HIV Positive Adults.	Artículo supera 5 años de antigüedad.
Muhenga, A. S., & Alphonse, R.	2023	Tanzania		Consumer's Awareness and Willingness to Pay for Aflatoxin-Free Sunflower Oil from Four Selected Regions in Tanzania.	Estudio para medir nivel de conocimiento sobre aflatoxinas en la población.
Udovicki, B., Djekic, I., Kalogianni,	2019	Serbia y Grecia		Exposure Assessment and Risk	Estudio no relaciona regulaciones,

E. P., & Rajkovic, A.			Characterization of Aflatoxin M1 Intake through Consumption of Milk and Yoghurt by Student Population in Serbia and Greece.	únicamente exposición dietaria.
Xia, L., Routledge, M. N., Rasheed, H., Ismail, A., Dong, Y., Jiang, T., & Gong, Y. Y.	2020	Pakistán	Biomonitoring of Aflatoxin B1 and Deoxynivalenol in a Rural Pakistan Population Using Ultra-Sensitive LC-MS/MS Method.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Ayaz Mustufa, M., Zia, Z., Ilyas, R., Khan, R., Ul Hasan Naqvi, S. N., & Ali, F.	2021	Pakistán	Exposure to aflatoxin B1 and associated risk factors in hepatitis C patients in cosmopolitan city of Pakistan: Facility-based study.	Estudio no relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria.
Dhakal, A., Hashmi, M. F., & Sbar, E.	2023	Estados Unidos	Aflatoxin Toxicity.	Estudio no relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria.
Qin, M., Cheng, L., Li, Y., Tang, X., Gan, Y., Zhao, J., Luo, S., Zhang, H., Zhang, L., Chen, J., & Huo, J.	2023	China	Disease burden contributed by dietary exposure to aflatoxins in a mountainous city in Southwest China.	Estudio no relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria.
Wang, H., Liao, P., Zeng, S. X., & Lu, H.	2019	China	It takes a team: A gain-of-function story of p53-R249S.	Estudio no relaciona regulaciones, detalla aspectos fisiopatológicos.
Ali, N.	2019	A nivel mundial	Aflatoxins in rice: Worldwide occurrence and public health perspectives.	Artículo de revisión.
Schrenk, D., Bignami, M., Bodin, L., Chipman, J. K., Mazo, J. del, Grasl-Kraupp, B., Hogstrand, C.,	2020	Europa (EFSA)	Risk assessment of aflatoxins in food.	Estudio incluye experimentación en animales.



Hoogenboom, L., Leblanc, J. C., Nebbia, C. S., Nielsen, E., Ntzani, E., Petersen, A., Sand, S., Schwerdtle, T., Vleminckx, C., Marko, D., Oswald, I. P., Piersma, A., ... Wallace, H.

Chen, T., Liu, J., Li, Y., & Wei, S.	2022	China	Burden of Disease Associated with Dietary Exposure to Aflatoxins in China in 2020.	Estudio no relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria.
Mamo, F. T., Abate, B. A., Zheng, Y., Nie, C., He, M., & Liu, Y.	2021	China	Distribution of Aspergillus Fungi and Recent Aflatoxin Reports, Health Risks, and Advances in Developments of Biological Mitigation Strategies in China.	Artículo de revisión.
Ahlberg, S., Grace, D., Kiarie, G., Kirino, Y., & Lindahl, J.	2018	Kenia	A Risk Assessment of Aflatoxin M1 Exposure in Low and Mid-Income Dairy Consumers in Kenya.	Estudio enfocado en retraso en el crecimiento en niños por exposición dietaria a aflatoxinas.
Akello, J., Ortega-Beltran, A., Katati, B., Atehnkeng, J., Augusto, J., Mwila, C. M., Mahuku, G., Chikoye, D., & Bandyopadhyay, R.	2021	Zimbabwe	Prevalence of Aflatoxin- and Fumonisin-Producing Fungi Associated with Cereal Crops Grown in Zimbabwe and Their Associated Risks in a Climate Change Scenario.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Benkerroum, N.	2019	Canadá	Retrospective and Prospective Look at Aflatoxin Research and Development from a Practical Standpoint.	Artículo de revisión.
Benkerroum, N.	2020	Canadá	Chronic and Acute Toxicities of Aflatoxins: Mechanisms of Action.	Artículo de revisión.
Benkerroum, N.	2022	Canadá	Human Breast Milk Contamination	Artículo de revisión.

			with Aflatoxins, Impact on Children's Health, and Possible Control Means: A Review	
Bilandžić, N., Varga, I., Varenina, I., Solomun Kolanović, B., Božić Luburić, Đ., Đokić, M., Sedak, M., Cvetnić, L., & Cvetnić, Ž.	2022	Croacia	Seasonal Occurrence of Aflatoxin M1 in Raw Milk during a Five-Year Period in Croatia: Dietary Exposure and Risk Assessment.	Estudio no relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria.
Bouelet Ntsama, I. S., Frazzoli, C., Pouokam, G. B., & Colizzi, V.	2023	Camerún	Occurrence and Dietary Risk Assessment of Mycotoxins in Most Consumed Foods in Cameroon: Exploring Current Data to Understand Futures Challenges.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Bryła, M., Waśkiewicz, A., Ksieniewicz-Woźniak, E., Szymczyk, K., & Jędrzejczak, R.	2018	Polonia	Modified Fusarium Mycotoxins in Cereals and Their Products—Metabolism, Occurrence, and Toxicity: An Updated Review.	Artículo de revisión.
Dai, C., Tian, E., Hao, Z., Tang, S., Wang, Z., Sharma, G., Jiang, H., & Shen, J.	2022	China	Aflatoxin B1 Toxicity and Protective Effects of Curcumin: Molecular Mechanisms and Clinical Implications.	Artículo de revisión.
Ghantous, A., Novoloaca, A., Bouaoun, L., Cuenin, C., Cros, M.-P., Xu, Y., Hernandez-Vargas, H., Darboe, M. K., Prentice, A. M., Moore, S. E., Gong, Y. Y., Herceg, Z., & Routledge, M. N.	2021	Gambia	Aflatoxin Exposure during Early Life Is Associated with Differential DNA Methylation in Two-Year-Old Gambian Children.	Estudio de metilación del ADN en los primeros años de vida por exposición a las aflatoxinas.
Iqbal, S. Z., Waqas, M., & Latif, S.	2021	Pakistán	Incidence of Aflatoxin M1 in Milk and Milk Products from Punjab, Pakistan,	Estudio para establecer regulaciones en alimentación animal.

			and Estimation of Dietary Intake.	
Leite, M., Freitas, A., Barbosa, J., & Ramos, F.	2023	Portugal	Regulated and Emerging Mycotoxins in Bulk Raw Milk: What Is the Human Risk?	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Majeed, S., De Boevre, M., De Saeger, S., Rauf, W., Tawab, A., Fazal-e-Habib, Rahman, M., & Iqbal, M.	2018	Pakistán	Multiple Mycotoxins in Rice: Occurrence and Health Risk Assessment in Children and Adults of Punjab, Pakistan.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Molina, A., Chavarría, G., Alfaro-Cascante, M., Leiva, A., & Granados-Chinchilla, F.	2019	Costa Rica	Mycotoxins at the Start of the Food Chain in Costa Rica: Analysis of Six Fusarium Toxins and Ochratoxin A between 2013 and 2017 in Animal Feed and Aflatoxin M1 in Dairy Products.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Naz, F., Verpoort, F., Iqbal, S. Z., Naheed, N., & Asi, M. R.	2022	Pakistán	Seasonal Variation of Aflatoxin Levels in Selected Spices Available in Retail Markets: Estimation of Exposure and Risk Assessment.	Estudio no relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria.
Sabillón, L., Alvarado, J., Leiva, A., Mendoza, R., Espinal, R., Leslie, J. F., & Bianchini, A.	2023	Honduras	Presence, Co-Occurrence, and Daily Intake Estimates of Aflatoxins and Fumonisin in Maize Consumed in Food-Insecure Regions of Western Honduras.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Sedova, I., Kiseleva, M., & Tutelyan, V.	2018	Rusia	Mycotoxins in Tea: Occurrence, Methods of Determination and Risk Evaluation.	Artículo de revisión
Sulaiman, S. H., Jamaluddin, R., & Sabran, M. R.	2018	Malaysia	Association between Urinary Aflatoxin (AFM1) and Dietary Intake among	Estudio no relaciona regulaciones, únicamente exposición dietaria.

			Adults in Hulu Langat District, Selangor, Malaysia.	
Wang, S., Yang, X., Liu, F., Wang, X., Zhang, X., He, K., & Wang, H.	2021	China	Comprehensive Metabolomic Analysis Reveals Dynamic Metabolic Reprogramming in Hep3B Cells with Aflatoxin B1 Exposure.	Estudio sobre reprogramación metabólica por exposición AFB1.
Xia, L., Rasheed, H., Routledge, M. N., Wu, H., & Gong, Y. Y.	2022	Pakistán	Super-Sensitive LC-MS Analyses of Exposure Biomarkers for Multiple Mycotoxins in a Rural Pakistan Population.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Achiro, E., Okidi, L., Echodu, R., Alarakol, S. P., Anena, J., & Ongeng, D.	2023	Uganda	Prevalence of aflatoxin along processing points of locally made complementary food formulae in northern Uganda: Safety and children's exposure across seasons.	Evalúa concentraciones de aflatoxinas en alimentos, pero no relaciona el riesgo y las regulaciones.
Eslamizad, S., Yazdanpanah, H., Hadian, Z., Tsitsimpikou, C., Goumenou, M., Shojaee AliAbadi, M. H., Kamalabadi, M., & Tsatsakis, A.	2021	Tehrán, Irán	Exposure to multiple mycotoxins in domestic and imported rice commercially traded in Tehran and possible risk to public health.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Ezekiel, C. N., Abia, W. A., Braun, D., Šarkanj, B., Ayeni, K. I., Oyedele, O. A., Michael-Chikezie, E. C., Ezekiel, V. C., Mark, B. N., Ahuchaogu, C. P., Krska, R., Sulyok, M., Turner, P. C., & Warth, B.	2022	Nigeria	Mycotoxin exposure biomonitoring in breastfed and non-exclusively breastfed Nigerian children.	Evalúa el riesgo de múltiples micotoxinas de forma simultánea.
Hassan, H. F., Kordahi, R., Dimassi,	2022	Líbano	Aflatoxin B1 in Rice: Effects of	Evalúa concentraciones de aflatoxinas

H., El Khoury, A., Daou, R., Alwan, N., Merhi, S., Haddad, J., & Karam, L.			Storage Duration, Grain Type and Size, Production Site, and Season.	en alimentos, pero no relaciona el riesgo y las regulaciones.
Korley Kortei, N., Akomeah Agyekum, A., Akuamoa, F., Baffour, V. K., & Wiisibie Alidu, H.	2019	Ghana	Risk assessment and exposure to levels of naturally occurring aflatoxins in some packaged cereals and cereal based foods consumed in Accra, Ghana.	Evalúa concentraciones de aflatoxinas en alimentos, pero no relaciona el riesgo y las regulaciones.
Nakuwa, M. S., Mongi, R., & Ngoma, S.	2023	Tanzania	Food handling practices, the prevalence of aflatoxin dietary exposure and its associated factors among children aged 6–23 months in Bukombe District, Tanzania	Evalúa concentraciones de aflatoxinas en alimentos, pero no relaciona el riesgo y las regulaciones.
Smith, J. W., Matchado, A. J., Wu, L. S.-F., Arnold, C. D., Burke, S. M., Maleta, K. M., Ashorn, P., Stewart, C. P., Shaikh, S., Ali, H., Labrique, A. B., West, K. P., Christian, P., Dewey, K. G., Groopman, J. D., & Schulze, K. J.	2022	Blangladesh y Malawi	Longitudinal Assessment of Prenatal, Perinatal, and Early-Life Aflatoxin B1 Exposure in 828 Mother–Child Dyads from Bangladesh and Malawi.	Retraso en el crecimiento de los niños por exposición a aflatoxinas.
Rahimzadeh Barzoki, H., Faraji, H., Beirami, S., Keramati, F. Z., Nayik, G. A., Izadi Yazdanaabadi, Z., & Mozaffari Nejad, A. S.	2023	Irán	Seasonal Study of Aflatoxin M1 Contamination in Cow Milk on the Retail Dairy Market in Gorgan, Iran.	Regulaciones en alimentación animal.
Logrieco, A. F., Miller, J. D., Eskola, M., Krska, R., Ayalew, A., Bandyopadhyay, R., Battilani, P., Bhatnagar, D., Chulze, S., De Saeger, S., Li, P., Perrone, G., Poapolathep, A., Rahayu, E. S., Shephard, G. S.,	2018	Global	The Mycotox Charter: Increasing Awareness of, and Concerted Action for, Minimizing Mycotoxin Exposure	No evalúa el riesgo de CHC debido a la exposición por aflatoxinas.

Stepman, F., Zhang, H., & Leslie, J.  
F.

---

Fuente: Elaboración propia, 2023.

### 4.3 ARTÍCULOS CIENTÍFICOS IDÓNEOS PARA LA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Se consideraron 33 artículos como idóneos para la revisión sistemática ya que establecen una relación entre las aflatoxinas, el Carcinoma Hepatocelular y la Políticas Públicas para regular los niveles de aflatoxinas en alimentos. En la tabla 15 se muestra una distribución de los artículos incluidos en la revisión sistemática en relación con los criterios de búsqueda utilizados, siendo el criterio “aflatoxin AND dietary exposure AND regulations OR public polities” el que suministró la mayor cantidad de resultados (n=11). En la tabla 16 se muestran los artículos científicos incluidos en la revisión sistemática y sus características.

**Tabla 14 . Distribución de los artículos científicos incluidos en la revisión sistemática con respecto a los criterios de búsqueda, 2023. n=33.**

<b>Criterio de búsqueda</b>	<b>Frecuencia</b>
aflatoxin AND dietary exposure AND regulations OR public polities	11
public health AND aflatoxins AND nutrition	4
food AND dietary exposure AND aflatoxin AND cancer	3
human dietary exposure AND aflatoxin AND hepatocellular carcinoma	3
liver cancer AND aflatoxin AND legislation	0
aflatoxin AND liver cancer AND epidemiology	0
Artículos manuales filtrados de Google Scholar	12
<b>Total</b>	<b>33</b>

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Tabla 15. Artículos científicos incluidos en la revisión sistemática, 2023. n=33.

Título	Autor, año	Locación	Regulaciones mencionadas	Características y resultados del estudio
1. Occurrence of Aflatoxins in Commercial Cereal-based Baby Foods in Iran: Probabilistic Risk Assessment to Health.	Bashiry, M., Yazdanpanah, H., Sadeghi, E., Shokri, S., Mirmoghtadaie, L., Mortazavian, A. M., Mohammadi, A., Nematollahi, A., Hejazi, E., & Hosseini, H.(2021)	Irán.	1,00 ng/g en productos infantiles alimenticios sin leche para la AFB1. 0,5 ng/g en alimentos infantiles con leche.	<p><b>Alimentos evaluados:</b> El objetivo del estudio fue realizar una evaluación de la presencia de AFs en 40 muestras de alimentos infantiles a base de cereales en mercados minoristas de Irán.</p> <p><b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFB1 y AFs totales.</p> <p><b>Población:</b> el riesgo carcinogénico se evaluó en bebés 6-12, 12-18 y 18-24 meses.</p> <p><b>Resultados:</b> La exposición dietética más alta se registró en el grupo de 6 a 12 meses, estimando una exposición dietética de 5,81 ng/kg/ día para la AFB1 y 8,55 ng/kg/día para las AFs totales. Según indican al ser el grupo con menor peso corporal la exposición dietética es más alta en comparación con los grupos de mayor edad y peso. Para todos los grupos de edad consumidores de alimentos infantiles se estimó un alto de riesgo de cáncer, lo que exige la atención de los gestores de riesgos para reducir o eliminar este riesgo para el sector más vulnerable de la sociedad, cuya edad &lt;24 meses.</p> <p>Autores indican que los cereales y los productos a base de cereales contaminados con AFs son un problema de salud mundial, ya que se utilizan en todo el mundo para complementar los alimentos de la dieta de los bebés, proporcionándoles energía y nutrientes cuando la leche materna ya no es suficiente para satisfacer sus necesidades nutricionales. Añaden que los sistemas enzimáticos</p>



incompletos en niños y bebés para eliminar compuestos peligrosos y su mayor sensibilidad a los compuestos toxicogénicos los hacen más vulnerables a las AFs y los dejan en riesgo de desarrollar enfermedades crónicas más adelante en la vida.

<p>2. Aflatoxin M1 Determination in Infant Formulae Distributed in Monterrey</p>	<p>M1 Amador -Espejo, G. G., Salas-García, R., Ramos-Peña, E. G., &amp; Trujillo, A.-J. (2020)</p>	<p>México</p>	<p>Mencionan que no se tiene límite establecido para AFM1.</p>	<p><b>Alimentos evaluados:</b> Fórmulas infantiles  <b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFM1  <b>Población:</b> niños con rangos de edad 0-6, 6-12 meses y 1 -2 años  <b>Resultados:</b> El estudio se realizó para determinar la presencia de AFM1 en fórmulas infantiles y evaluar del riesgo cancerígeno. De 55 muestras evaluadas 20% presentó un contenido de AFM1 superior al límite establecido por la UE y el CODEX. Además, se calculó la EDI (Ingesta Diaria Estimada) utilizando un peso corporal promedio en rangos de edad 0-6, 6-12 meses y 1 -2 años y se evidenciaron valores elevados entre 1,56 ng/kg a 14 ng/kg de peso corporal / día, lo que sugiere un alto riesgo cancerígeno. Destacan que, sobre la base de estos resultados, es necesario un esfuerzo adicional por parte de las agencias reguladoras para reducir el AFM1 presencia en fórmulas infantiles consumidas en México.  Según se menciona en el artículo la AFM1 ha sido evaluada como un posible agente carcinógeno humano, y aunque hasta el año 2002 se clasificó en el Grupo 2B, con una ingesta diaria tolerable (IDT) de 2 ng/kg de peso corporal, en base a numerosas evidencias científicas que demostraron efectos cancerígenos y otros (teratogénicos, genotóxicos e inmunosupresores), se reclasificó en el primer grupo. Indican que, por lo tanto, la eliminación de las fuentes de riesgo representa una tarea importante para las agencias</p>
--	--	---------------	--	---

3. Probabilistic risk assessment of dietary exposure to aflatoxin B1 in Guangzhou, China. Zhang, W., Liu, Y., Liang, B., Zhang, Y., Zhong, X., Luo, X., Huang, J., Wang, Y., Cheng, W., & Chen, K. (2020)

China

20 µg/ kg para AFB<sub>1</sub> en el cacahuete y sus productos y en el maíz y sus productos.

gubernamentales y los procesadores de alimentos.

**Alimentos evaluados:** 1854 muestras de alimentos: arroz y los productos de arroz, el trigo y los productos de trigo, el maíz y los productos derivados del maíz, el aceite vegetal (incluido el aceite de cacahuete casero), frutos secos y el té, de tiendas minoristas en once distritos de Guangzhou.

**Tipos de aflatoxinas:** AFB<sub>1</sub>

**Población:** Residentes de 11 distritos de Guangzhou, China

**Resultados:** Se estimó la ingesta dietética diaria (EDI) y se obtuvo un resultado para los residentes urbanos de 0,20 ng/kg de peso /día y para suburbanos 2,29 ng/kg peso/ día, siendo la principal fuente de contaminación de AFB<sub>1</sub> el aceite de maní en la región suburbana y, por lo tanto, el riesgo de cáncer de hígado fue mayor para este grupo de habitantes. Además señalan que los resultados de la evaluación de riesgo reflejan que los niños en edad preescolar (3~6 años) podrían tener el mayor riesgo de estar expuestos a la AFB<sub>1</sub>. Un aspecto alarmante que detalla el estudio es la alta contaminación con AFs en el aceite de cacahuete (maní) casero, que atribuyen principalmente a la falta de conocimiento de la contaminación por parte de los propietarios que tienden a utilizar cacahuets mohosos para la extracción de aceite, lo que no afectaría significativamente el sabor del aceite de cacahuete casero. Por lo tanto, la regulación y la supervisión del aceite de maní casero deben mejorarse en Guangzhou. Los hallazgos de este estudio también son significativos para las regiones donde el aceite de maní casero está ampliamente disponible, pero cuya producción no está supervisada por los reguladores de seguridad alimentaria.

<p>4. Aflatoxin B1 in nixtamalized maize in Mexico; occurrence and accompanying risk assessment.</p>	<p>Gilbert Sandoval, I., Wesseling, S., &amp; Rietjens, I. M. C. M. (2019)</p>	<p>México</p>	<p>12 µg/kg de producto para las aflatoxinas totales en los productos de maíz nixtamalizado</p>	<p><b>Alimentos evaluados:</b> 88 muestras de maíz nixtamalizado mexicano  <b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFB1  <b>Población:</b> Ciudad de México  <b>Resultados:</b> El estudio llevó a cabo un análisis de la ocurrencia de AFB1 en y evaluar la exposición y el riesgo de CHC. El nivel de AFB1 en las muestras del estudio y estuvo por debajo del límite reglamentario de 12 ng/kg establecido en México para las aflatoxinas totales en productos de maíz nixtamalizado. No obstante, se determinó que la ingesta dietética diaria (EDI) para un adulto promedio de 70 kg, fue entre 6 ng/kg peso/día hasta 15 ng/kg de peso/día y que, el riesgo de CHC sería de 73 a 524 casos adicionales por millón de habitantes. Indican que es posible que los límites regulatorios actuales aún no sean lo suficientemente bajos como para eliminar las preocupaciones. Dado que el AFB1 es un contaminante alimentario inevitable, la conclusión de que para el AFB1 se debe aplicar el principio ALARA, manteniendo los niveles y, por lo tanto, la exposición tan bajos como sea razonablemente posible. En México este cereal se consume principalmente como productos derivados nixtamalizados en forma de tortillas mientras que una pequeña proporción se consume como maíz no nixtamalizado. Indican que la nixtamalización es un proceso en el que los granos de maíz se muelen después de ser cocinados en una solución de hidróxido de calcio para producir una masa fresca o una harina industrial. Señalan que, pesar de que la nixtamalización puede reducir los niveles de aflatoxinas en los productos de maíz, persiste la incertidumbre sobre la prevalencia de aflatoxinas en los alimentos y la exposición de la población mexicana.</p>
--	--	---------------	---	---

5. Aflatoxin Exposure from Milk in Rural Kenya and the Contribution to the Risk of Liver Cancer. Sirma, A. J., Makita, K., Grace Randolph, D., Senerwa, D., & Lindahl, J. F. (2019) Kenya El gobierno de Kenia no ha establecido límites oficiales para la AFM1 en la leche. **Alimentos evaluados:** Leche cruda de vaca  
**Tipos de aflatoxinas:** AFM1  
**Población:** Zonas rurales de Kenya  
**Resultados:** El objetivo del estudio fue realizar una evaluación cuantitativa del riesgo al estimar la exposición a las aflatoxinas de la leche cruda de vaca en las zonas rurales de Kenia y su contribución al riesgo de CHC. La evaluación de la exposición mostró un rango de entre 0,3 y 1 ng/kg de peso corporal/ día. Los niños menores de cinco años tuvieron la estimación de exposición más alta con 1 ng/kg de peso corporal por día. Los autores indican que, a nivel mundial, la tasa de incidencia anual estandarizada de cáncer de hígado es de 15,3 por 100.000 en los hombres y de 5,4 por 100.000 en las mujeres, en el estudio la tasa de incidencia anual de CHC calculada fue de 0,00294 y 0,00347 por cada 100.000 en hombres y mujeres, respectivamente. Estas últimas cifras aportan el 0,02% y el 0,06% a las tasas de incidencia global. Por lo tanto, esto demuestra que el consumo de leche contribuye muy poco a la tasa de incidencia anual de cáncer de hígado. Esta evaluación encontró tasas de incidencia anual de CHC casi coincidentes tanto para mujeres como para hombres, lo que puede indicar que la exposición a AFM1 a través de la leche ocurre por igual en ambos sexos. Menciona que se espera que las estimaciones de riesgo presentadas sirvan de guía a las autoridades kenianas a la hora de establecer los niveles legislativos para la AFM1 en la leche y los productos lácteos.
6. A Study of the Occurrence of Roila, R., Branciarì, R., Verdini, E., Ranucci, Italia 0,050 µg / kg para AFM1 en la **Alimentos evaluados:** 16 934 muestras de leche de vaca y de oveja entre 2014 y 2020. (La leche de vaca destinada a

Aflatoxin M1 in Milk Supply Chain over a Seven-Year Period (2014–2020): Human Exposure Assessment and Risk Characterization in the Population of Central Italy

D., Valiani, A., Pelliccia, A., Fioroni, L., & Pecorelli, I. (2021)

leche.

su uso como leche de consumo y leche de oveja y vaca destinada a su uso en la elaboración de quesos).

**Tipos de aflatoxinas:**AFM1

**Población:** todos los grupos etarios de la población (niños pequeños, niños, adolescentes, adultos y ancianos).

**Resultados:** Se determinó la exposición a AFM1 y se realizó una caracterización de riesgo relacionada para todos los grupos etarios de la población. La concentración media de AFM1 durante el período de siete años considerado osciló entre 0,009 y 0,015 µg/kg para la leche cruda de vaca y entre 0,009 y 0,013 µg/kg para la leche cruda de oveja. Los resultados demuestran que suscita un alto nivel de preocupación desde el punto de vista de la salud pública con respecto a las clases más jóvenes de consumidores, pues la caracterización de riesgo carcinogénico señala que los niños pequeños presentaron una mayor exposición a la AFM1, principalmente debido a su elevada ingesta de leche y a su relación con el peso corporal, así como a su consumo relativamente mayor de leche y productos lácteos. Indican que la evaluación de riesgo por la exposición en adolescentes, adultos y ancianos, demuestra la ausencia de problemas de salud en relación con éstas clases de edad. Recalcan que existe una gran necesidad de un seguimiento constante de la presencia de AFM1 en la leche por parte de las autoridades de inspección, así como de la actualización periódica de las evaluaciones de la exposición. Concluyen que a la luz del cambio climático irreversible que se está experimentando, existe una gran necesidad de que las autoridades de inspección vigilen constantemente la presencia de AFM1 en la leche, así como de que se actualicen periódicamente las evaluaciones de la exposición

7. Dietary exposure of the Qatari population to food mycotoxins and reflections on the regulation limits. Al Jabir, M., Barcaru, A., Latiff, A., Jaganjac, M., Ramadan, G., & Horvatovich, P. (2019) Qatar 20 µg/ kg
- Alimentos evaluados:** 401 muestras de especias, nueces, cereales, granos y frutos secos, entre el 2016 y 2017.  
**Tipos de aflatoxinas:** AFB1  
**Población:** Hombres y mujeres de 18-64 años.  
**Resultados:** Se detectó un alto nivel de contaminación de AFB1 en frutos secos y especias de 534,15 y 371,6 ng/kg respectivamente. Se determinó una ingesta dietética diaria (EDI) 17,39 ng/kg de peso/día, 17,5 ng/kg de peso/día, 17,41 ng/kg de peso/día para hombres de 18-44 años, 45-64 años, 18-64 años respectivamente. Y de 20,7 ng/kg de peso/día, 18,3 ng/kg de peso/día y 20,7 ng/kg de peso/día para mujeres 18-44 años, 45-64 años, 18-64 años respectivamente. Se observó que los productos con mayor cantidad de AFB1 fueron importados de Pakistán e India, países conocidos por carecer de regulaciones estrictas sobre el nivel de micotoxinas en los alimentos o por tener niveles permitidos más altos de concentración de aflatoxinas en los alimentos. Indican que, en el 2003, se publicó un informe de la FAO que indicaba que Pakistán, en el momento de la publicación del informe, no tenía límites reglamentarios para las micotoxinas en alimentos, productos lácteos. India, sin embargo, tiene límites regulatorios, pero la concentración máxima permitida de AFB1 para la India es de 30 µg/kg, lo que es extremadamente alto teniendo en cuenta el consumo diario de una persona qatarí promedio y la carcinogenicidad de esta toxina.
8. Aflatoxin B1 Occurrence in Children under the Age of Five's Food Products Daou, R., Hoteit, M., Bookari, K., Al-Khalaf, M., Nahle, S., Al-Jawaldeh, A., Koubar, M., Doumiati, S., & EL Líbano 0,05 µg kg en la AFM1 de la leche cruda, la leche tratada térmicamente y
- Alimentos evaluados:** 42 muestras de fórmula en polvo para lactantes (0-12 meses)  
**Tipos de aflatoxinas:** AFM1  
**Población:** Niños lactantes de 0 a 12 meses  
**Resultados:** Se realizó una evaluación del nivel de

<p>and Aflatoxin M1 Exposure Assessment and Risk Characterization of Arab Infants through Consumption of Infant Powdered Formula: A Lebanese Experience.</p>	<p>Khoury, A. (2022)</p>	<p>la leche para la fabricación de productos lácteos. No se regulan las fórmulas infantiles</p>	<p>contaminación y evaluación de riesgo de AFM1 en las muestras de fórmula en polvo para lactantes y se obtuvo que la Ingesta Dietética Diaria (EDI) de AFM1 se situó en el rango de 0,37-0,78 µg/kg de peso /día y 0,40-0,87 µg/kg de peso/día para hombres y mujeres, respectivamente por lo que se consideró un alto riesgo de genotoxicidad y carcinogenicidad. Artículo indica que el riesgo se debe particularmente al hecho de que la exposición crónica en ese grupo de edad se considera peligrosa, especialmente porque son más susceptibles a mayores efectos sobre la salud debido a su menor peso corporal y estado inmunológico. Destacan la necesidad de evaluación y la caracterización del riesgo los lactantes libaneses son muy necesarias. Ayuda a los responsables políticos y a las partes interesadas a gestionar la contaminación de los productos alimenticios, así como a prevenir enfermedades.</p>
<p>9. Contamination by Aflatoxins B/G in Food and Commodities Imported in Southern Italy from 2017 to 2020: A Risk-Based Evaluation</p>	<p>Gallo, P., Imbimbo, S., Alvino, S., Castellano, V., Arace, O., Soprano, V., Esposito, M., Serpe, F. P., &amp; Sansone, D. (2021)</p>	<p>Se aplica la regulación pertinente a la UE.</p>	<p><b>Alimentos evaluados:</b> Frutos secos importados en el sur de Italia desde países fuera de la UE entre 2017 y 2020.  <b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFB1, AFB2, AFG1 y AFG2  <b>Población:</b> Sur de Italia  <b>Resultados:</b> Según se menciona el estudio ofrece una visión general de la presencia de aflatoxinas en los alimentos consumidos mayoritariamente en el sur de Italia. Permite centrar la atención en algunos productos que parecen más susceptibles a la contaminación, por lo tanto, más dañinos para los consumidores. El estudio se centró en el monitoreo de alimentos más susceptibles a aflatoxinas B/G. Los pistachos (52,0%), las avellanas (13,3%) y las almendras (12,0%) son los alimentos que en más casos fueron rechazados por no cumplir con los límites máximos; los resultados confirman que, en el sur de Italia los frutos</p>

secos importados representan el mayor riesgo para los consumidores. Los productos no conformes objeto de notificaciones/alertas por parte del RASFF (Sistema de Alerta Rápida para Alimentos y Piensos, establecido en el 2002) procedían sobre todo de Turquía, América del Norte y del Sur, China, Egipto e Irán. Señalan que un análisis basado en el riesgo es obligatorio en los Estados de la UE para abordar controles públicos eficaces y garantizar la seguridad alimentaria. Se menciona que el último dictamen científico de la EFSA confirmó que la carcinogenicidad hepática de las aflatoxinas sigue siendo el efecto fundamental para la evaluación del riesgo, sobre la base de una estimación realizada por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) en 2016. Además, en el dictamen científico se afirmaba que las evaluaciones de riesgo tendrán en cuenta la AFB1, la AFB2, la AFG1 y la AFG2, prestando especial atención a la exposición crónica a la dieta. Estudio no indica estimación de riesgo carcinogénico, se menciona que la exposición de los consumidores debe evaluarse sobre la base de la relación entre los niveles de biomarcadores y la ingesta dietética a nivel individual.

<p>10. Dietary Exposure and Risk Assessment of Mycotoxins in Thyme and Thyme-Based Products Marketed in Lebanon.</p>	<p>Hassan, H. F., Koaik, L., Khoury, A. E., Atoui, A., El Obeid, T., &amp; Karam, L. Toxins, 14(5). (2022)</p>	<p>Líbano Libanesa de Normalización (LIBNOR)</p>	<p>2 µg/kg para el tomillo según la Institución Libanesa de Normalización (LIBNOR)</p> <p><b>Alimentos evaluados:</b> 160 muestras de tomillo y productos a base de tomillo en un periodo de 6 meses en mercados minoristas libaneses.</p> <p><b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFB1</p> <p><b>Población:</b> Líbano</p> <p><b>Resultados:</b> En el caso de los productos a base de tomillo, la exposición media diaria a la AFB1 fue de 4.270 y 7.701 ng/kg de peso corporal/día para los consumidores regulares y altos, respectivamente. La categoría de hierbas secas de</p>
--	--	--	--



tomillo mostró valores de exposición más altos de 4,977 ng/kg de peso corporal/día y 10,980 ng/kg de peso corporal/día, respectivamente, para los mismos niveles de consumo. Se demostró que AFB1 se asocia con 0,41 y 0,35 casos adicionales de cáncer por cada 100.000 personas al año para el consumo regular, para el tomillo y los productos a base de tomillo respectivamente; mientras que, para el consumo alto, se observó un aumento de 0,911 y 0,639 casos de cáncer por cada 100.000 personas al año para el tomillo y los productos a base de tomillo respectivamente. De acuerdo con la evaluación el riesgo carcinogénico se consideró alto.

El artículo menciona que el tomillo es una planta comestible originaria del mediterráneo y es una de las especies más importantes en el comercio mundial por sus usos culinarios y amplios beneficios para la salud, no obstante, puede estar contaminado con AFB1 a lo largo de toda la cadena alimentaria, sobre todo porque el clima de la zona mediterránea es conocido por su alta temperatura y humedad, especialmente en verano, que favorecen su producción. Además, cuando se almacena incorrectamente, el tomillo puede considerarse un buen nicho para el crecimiento de hongos y la contaminación por micotoxinas debido a su alto contenido de humedad.

<p>11. The Occurrence and Health Risk Assessment of Aflatoxin M1 in Raw Cow Milk Collected from Tunisia during a</p>	<p>Hassouna, K. B., Salah-Abbès, J. B., Chaieb, K., Abbès, S., Ferrer, E., Martí-Quijal, F. J., Pallarés, N., &amp; Berrada, H. (2023)</p>	<p>Túnez</p>	<p>En Túnez no se ha establecido un contenido máximo permitido de AFM1 en la leche y los</p>	<p><b>Alimentos evaluados:</b> 122 muestras de leche de vaca aleatorias en dos regiones diferentes.  <b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFM1  <b>Población:</b> Regiones de Beja y Mahdia, Túnez.  <b>Resultados:</b> Se encontró AFM1 en el 119 (97,54%) de las muestras. En cuanto a la normativa, todas las muestras de leche cruda contaminadas con AFM1 tenían</p>
--	--	--------------	--	---

Hot Lactating Season.		productos lácteos	concentraciones de AFM1 que superaban el Límite máximo permitido (0,050 µg/L para la UE y 0,5 µg/L para la FDA). La cantidad estimada de ingesta de AFM1 para un adulto tunecino de 70 kg a través del consumo de leche cruda de vaca fue de 0,032 µg/kg de peso corporal/día. Se menciona que existe un problema de salud pública, en particular el riesgo de Carcinoma Hepatocelular, debido a la alta exposición de la población tunecina a AFM1 por el consumo de leche cruda de vaca. Destacan que, de acuerdo con los resultados, en Túnez se requieren controles y el establecimiento de regulaciones para la AFM1 en la leche.
12. Occurrence and Exposure Assessment of Aflatoxins and Deoxynivalenol in Cereal-Based Baby Foods for Infants.	Herrera, M., Bervis, N., Carramiñana, J. J., Juan, T., Herrera, A., Ariño, A., & Lorán, S. (2019)	España 0,10 µg/kg AFB1 en alimentos infantiles a base de cereales. No se han establecido regulaciones para AFs totales.	<p><b>Alimentos evaluados:</b> alimentos infantiles a base de cereales. Se recolectaron 60 muestras de cereales infantiles (a base de trigo, maíz, arroz, avena y granos mixtos) durante un período de 2 años.</p> <p><b>Tipos de aflatoxinas:</b> Aflatoxinas totales</p> <p><b>Población:</b> Lactantes y niños de corta edad.</p> <p><b>Resultados:</b> Del total de 60 muestras analizadas, se detectó aflatoxina B1 en 11 muestras (18,3%), aflatoxina G1 en 6 (10%), mientras que las aflatoxinas B2 y G2 solo se detectaron en una muestra (1,7%). La suma de aflatoxinas ocurrió en 12 muestras (20%). Las aflatoxinas B1 y G1 coocurrieron en cinco muestras, mientras que una muestra basada en arroz y quinua contenía aflatoxinas B2, G1 y G2, pero no aflatoxina B1. La IARC (ha determinado que la toxicidad de las aflatoxinas sigue el orden AFB1 &gt; AFG1 &gt; AFB2 &gt; AFG2 y la ocurrencia en las muestras siguió la misma secuencia, mencionan que esto debe tenerse en cuenta para estudiar el establecimiento del contenido máximo más estricto para la suma de aflatoxinas B1, B2, G1 y G2 en alimentos elaborados a base de cereales y</p>

alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad. El artículo menciona que los bebés tienen una mayor vulnerabilidad a los contaminantes que los adultos debido a su menor peso corporal, su menor capacidad para desintoxicar agentes peligrosos y una dieta más restringida. De acuerdo con los riesgos asociados a las micotoxinas en los lactantes, la UE ha establecido los niveles máximos más estrictos de aflatoxina B1 (0,10 µg/kg) sin embargo, no se han establecido niveles máximos para la suma de las aflatoxinas B1, B2, G1 y G2, a pesar de que las aflatoxinas se consideran cancerígenas para los seres humanos y las cuatro aflatoxinas principales pueden coexistir en los cereales infantiles. Destacan que se propone el establecimiento del contenido máximo más bajo para la suma de aflatoxinas teniendo en cuenta que son cancerígenas, sería conveniente limitar el contenido total de aflatoxinas de los alimentos infantiles (suma de las aflatoxinas B1, B2, G1 y G2). Además, indican que los resultados ponen de manifiesto la necesidad de que los fabricantes apliquen todas las medidas imaginables a través de su procedimiento HACCP para prevenir y reducir la contaminación de las materias primas utilizadas para la fabricación de alimentos para lactantes y niños pequeños.

13. Risk Assessment of Hepatocellular Carcinoma with Aflatoxin B1 Exposure in Edible Oils.	Jubeen, F., Zahra, N., Nazli, Z.-H., Saleemi, M. K., Aslam, F., Naz, I., Farhat, L. B., Saleh, A., Alshawwa, S. Z., & Iqbal, M. (2022)	Pakistán	No mencionan.	se	<p><b>Alimentos evaluados:</b> 100 muestras de aceites de cocina (aceite de soja, canola y girasol) de diferentes puntos de alimentación para detectar contaminación con aflatoxinas.</p> <p><b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFB1, AFB2, AFG1y AFG2</p> <p><b>Población:</b> Punjab, Pakistán.</p> <p><b>Resultados:</b> El 89% de las muestras fueron positivas para aflatoxinas totales y AFB 1, con un 65% indicando concentraciones de AFs por encima de los niveles</p>
--	--	----------	---------------	----	---

permitidos. Se encontró que el aceite de canola contenía niveles más altos de AFB1 y AFs que el aceite de soja y girasol. Casi el 71 por ciento de las muestras de aceite de canola (rango de 54,4 a 281,1 µg/kg) estaban contaminadas con niveles de AFs superiores a los límites propuestos por la Unión Europea (20 µg/kg). El aceite de canola mostró una mayor amenaza de casos de cáncer de hígado relacionados con la AFB1 (17,13 por cada 100.000 hombres mayores de 35 años y 10,93 por cada 100.000 mujeres mayores de 35 años).

El estudio señala que los aceites más utilizados en el mundo son el de cacahuete, maíz, oliva, canola, soja y girasol, y su consumo va en aumento. La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) estima que en 2020-2021 se consumieron 244,8 millones de toneladas de aceite y grasas en todo el mundo sin embargo el procesamiento del aceite, así como la producción, el envasado, el transporte y el almacenamiento, pueden provocar contaminación por AFs.

El estudio indica que el efecto de la fritura no fue estadísticamente significativo para la incidencia de AFs totales, lo que puede justificarse por el hecho de que las AFs son compuestos altamente termoestables: si una muestra de aceite está contaminada con AFs, las prácticas de cocción son inadecuadas para degradar/eliminar las AFs contaminantes.

Destacan qué, de acuerdo con los resultados se debe desarrollar una estrategia nacional para resolver este problema, de modo que los productos de aceite comestible se sometan a un severo examen reglamentario.

14. Prevalence of Naeem, I., Ismail, A., Pakistán 20 ng/g para **Alimentos evaluados:** dátiles, pistachos y nueces

Aflatoxins in Selected Dry Fruits, Impact of Storage Conditions on Contamination Levels and Associated Health Risks on Pakistani Consumers. Rehman, A. U., Ismail, Z., Saima, S., Naz, A., Faraz, A., de Oliveira, C. A. F., Benkerroum, N., Aslam, M. Z., & Asam, R. (2022)

frutos secos.

**Tipos de aflatoxinas:** AFB1y AFs totales.

**Población:** Consumidores sexo femenino y masculino de Pakistán

**Resultados:** El objetivo del estudio fue determinar la presencia natural de aflatoxinas en dátiles, pistachos y nueces y evaluar los riesgos para la salud asociados estimados por la exposición. Como resultado se encontró que un 86,7% de las muestras recogidas estaban contaminadas con AFs. Tanto para los consumidores masculinos como para los femeninos, la mayor exposición a la AFB1 y la AFs totales fue a partir de los dátiles, que fueron los más contaminados, mientras que la exposición más baja se asoció con los pistachos. Ninguna de las muestras analizadas alcanzó el PMTDI de 1 ng/kg de peso corporal/día para la AFB1, sin embargo, se registraron valores cercanos de 0,98 ng/kg de peso corporal/día y 0,96 ng/kg de peso corporal/día para consumidores masculinos y femeninos, respectivamente, derivados del consumo de dátiles. El margen de exposición calculado indicó un riesgo alto de CHC en los consumidores, y detallan que el pronóstico puede ser peor con el aumento previsto en el consumo de frutos secos, según las guías dietéticas y recomendaciones de diferentes organismos competentes que pretenden aumentar sus tasas de consumo.

De acuerdo con los autores el consumo de frutos secos está fomentando en todo el mundo por su alta calidad nutricional y palatabilidad e indican que los científicos de alimentos, los nutricionistas, así como los órganos de las autoridades alimentarias internacionales y regionales, recomiendan encarecidamente promover el consumo de frutos secos, debido a sus atributos nutricionales y de salud complementarios. Sin embargo, los frutos secos son

15. Seasonal Study of Aflatoxin M1 Contamination in Cow Milk on the Retail Dairy Market in Gorgan, Iran. Rahimzadeh Barzoki, H., Faraji, H., Beirami, S., Keramati, F. Z., Nayik, G. A., Izadi Yazdanaabadi, Z., & Mozaffari Nejad, A. S. (2023)

100 ng/l AFM1 en la leche.

particularmente susceptibles a la contaminación por hongos y a la acumulación de aflatoxinas durante los procesos de producción previos y posteriores a la cosecha.

Los hallazgos del estudio instan a las autoridades oficiales de Pakistán a implementar medidas regulatorias y de control apropiadas y un programa de vigilancia para aliviar los posibles riesgos para la salud pública asociados con el consumo de frutos secos y nueces en el ámbito de su mayor consumo.

**Alimentos evaluados:** 180 muestras de leche cruda de vaca de varios mercados de productos lácteos minoristas en Gorgan

**Tipos de aflatoxinas:** AFM1

**Población:** Gorgan, Irán.

**Resultados:** El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de AFM1 en la leche, particularmente aquellos que exceden los estándares establecidos por la Unión Europea (50 ng/L), la Administración de Alimentos y Medicamentos (500 ng/L) y la Organización Nacional de Estándares de Irán (100 ng/L). Se detectó AFM1 en 139 (72,2%) muestras de leche cruda de vaca con un rango de 3,5 a 357 ng/L. Todas las muestras recolectadas tenían niveles de concentración de aflatoxina M1 que estaban por debajo del límite máximo de 500 ng/L establecido por la FDA. Sin embargo, 41 muestras (22,7 %) superaron el límite de 50 ng/L establecido en la UE, y 26 muestras (14,4 %) superaron el límite de 100 ng/L de la INSO para la aflatoxina M1 en la leche cruda de vaca. Informan que los hallazgos del estudio ponen de relieve la necesidad de inspecciones periódicas de la leche y los productos lácteos, así como de una regulación rigurosa de los piensos para el ganado, para mitigar la aparición de contaminación por

AFM1 y garantizar la seguridad de los productos lácteos. Por lo tanto, los resultados de estas investigaciones pueden servir como una valiosa referencia y guía para que los agricultores y científicos de todo el mundo adopten las mejores prácticas y medidas preventivas.

El estudio menciona que recientemente, AFM1 fue reclasificado del Grupo 2B (posiblemente cancerígeno para los humanos) al Grupo 1 debido a la evidencia de que puede causar cáncer. Indican que la leche y los productos lácteos proporcionan nutrientes esenciales y se consumen en todo el mundo en varios grupos de edad. Son particularmente importantes para bebés, niños y ancianos. Estos productos han sido ampliamente estudiados y son reconocidos como valiosos contribuyentes a una dieta saludable. Sin embargo, la presencia de AFM1, un carcinógeno conocido, en la leche y los productos lácteos plantea importantes riesgos para la salud, incluido el cáncer de hígado.

16. The Presence of Aflatoxin M1 in Milk and Milk Products in Bangladesh  
 Sumon, A. H., Islam, F., Mohanto, N. C., Kathak, R. R., Molla, N. H., Rana, S., Degen, G. H., & Ali, N. (2021)  
 Bangladesh 500 ng/L AFM1 en la leche

**Alimentos evaluados:** Se recogieron 145 muestras, de las cuales leche cruda (n = 105), leche pasteurizada (n = 15), leche tratada a temperatura ultra alta (UHT) (n = 15), productos lácteos fermentados como yogur (n = 5) y leche en polvo (n = 5).

**Tipos de aflatoxinas:** AFM1

**Población:** Chittagong, Sylhet, Dhaka y Rajshahi , Bangladesh

**Resultados:** En general, la AFM1 se detectó en el 78,6% de todas las leches y productos lácteos en el rango de 5,0 a 198,7 ng/L. En las regiones Sylhet, Dhaka y Rajshahi las muestras de leche recolectada superaron la norma. La frecuencia de detección y niveles medios de AFM1 en la leche pasteurizada y UHT fueron más altas que en la leche

cruda, sin embargo, los rangos de concentración observados en estos tipos de muestras (5-198 ng/L) fueron similares. Esta observación está de acuerdo con los hallazgos de que los tratamientos térmicos en la pasteurización y esterilización no causan cambios notables en AFM1 contenido de dichos productos.

De acuerdo con los autores la prevalencia y los niveles de AFM1 en la leche y los productos lácteos analizados en varias regiones del mundo indican un amplio espectro de exposición humana a la AFM1, con diferencias considerables entre zonas climáticas y países. La presencia de AFM1 en la leche y los productos lácteos representa una preocupación mundial por varias razones: 1. aunque se sabe que ejerce una potencia cancerígena más baja que la AFB1, sus toxicidades agudas son bastante similares. 2. AFM1 es estable al calor, y el procesamiento y almacenamiento normales no son efectivos para reducir sus niveles en la leche y los productos lácteos y 3. pequeños niveles de este contaminante pueden imponer riesgos para la salud de los consumidores de grandes cantidades de productos lácteos, como los niños, un subgrupo particularmente vulnerable de la población. Mencionan que las agencias gubernamentales deben capacitar a los agricultores mediante la concientización sobre la toxicidad de las aflatoxinas, además, el fomento de más estudios en las empresas lácteas para reducir los posibles riesgos para la salud.

<p>17. Occurrence of Aflatoxin M1 in Three Types of Milk from Xinjiang, China,</p>	<p>Xiong, J., Chen, F., Zhang, J., Ao, W., Zhou, X., Yang, H., Wu, Z., Wu, L., Wang, C., &amp; Qiu, Y. (2022)</p>	<p>China</p>	<p>500 ng/L para la AFM1 en la leche.</p>	<p><b>Alimentos evaluados:</b> 259 muestras de leche, incluidas 93 muestras de leche pasteurizada, 96 muestras de leche de larga duración y 70 muestras de leche cruda de (una leche local común) <b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFM1</p>
--	---	--------------	---	---



and the Risk of  
Exposure for Milk  
Consumers in  
Different Age-Sex  
Groups.

**Población:** Niños, adultos y ancianos, Xinjiang.

**Resultados:** Se evaluó el riesgo de exposición a AFM1 para los consumidores de leche en diferentes grupos de edad y sexo. Como resultado, el contenido de AFM1 de las muestras de leche de vaca y de burra analizadas no fue superior a la regulación en China ni superior al de la Unión Europea (UE). Las ingestas diarias estimadas de AFM1 en cada grupo de edad fueron inferiores a los límites de peligro y fueron similares entre los consumidores de leche masculinos y femeninos. Por lo tanto, la contaminación de la leche por AFM1 en Xinjiang es baja, pero aún debe ser monitoreada continuamente, considerando que los niños son susceptibles a AFM1. La evaluación de riesgo carcinogénico por la exposición a AFM1 fue bajo para los consumidores de leche en Xinjiang. Según mencionan el bajo riesgo para los consumidores de leche puede estar asociado principalmente con el bajo consumo de leche. Sin embargo, de acuerdo con el consumo máximo de leche de 500 ml diarios recientemente recomendado para los niños algunos niños corren el riesgo de exposición, y es necesario monitorear continuamente los niveles de AFM1 de la leche para controlar estrictamente la contaminación de la leche por AFM1 y garantizar la ingesta de productos lácteos más seguros. El estudio señala que hay una mayor exposición en los niños con respecto a adultos y ancianos, debido a la mayor ingesta de leche por unidad de peso corporal. También se menciona de los muchos problemas de seguridad de los productos lácteos, la AFM1 en la leche ha atraído mucha atención del gobierno, los investigadores y los ciudadanos debido a su fuerte carcinogenicidad. Indican que se recomendó aumentar el consumo diario de leche de los niños de 2 a 4 años de 300 mL a 500 mL, lo que también

18. Aflatoxins contents determination in some foodstuffs in Burkina Faso and human health risk assessment.

Bandé, M., Traoré, I., Nikiema, F., Méda, N.-S.-B. R., Kpoda, D. S., Bazié, B. S. R., Ouédraogo/Kagambèga, M., Ilboudo, I., Sama, O. I., Compaoré, A. K. M., Meda, N.-I. S. D., Ouattara Sourabie, B. P., Hien, H., & Kabré, É. (2022)

Burkina Faso

Indican que país no ha establecido regulaciones.

puede aumentar la ingesta de AFM1.

**Alimentos evaluados:** 212 muestras de cereales (arroz descascarillado y pulido, maíz integral y harina de sorgo) y un cultivo oleaginoso (maní)

**Tipos de aflatoxinas:** AFB1 y AFB2

**Población:** Burkina Faso (Localidades semiurbanas y ciudad).

**Resultados:** De las 212 muestras recogidas, 88 (41,50%) estaban contaminadas con aflatoxinas. Los niveles más altos de AFB1 y AFB2 se encontraron en las muestras de maíz y maní de grano entero, con niveles máximos de 166,81 µg/kg y 182,28 µg/kg para AFB1 y 18,91 µg/kg y 24,49 µg/kg para AFB2. Según la evaluación de riesgos los resultados mostraron que en localidades semiurbanas no hubo riesgo cancerígeno para las poblaciones consumidoras de los alimentos analizados. Por el contrario, para las grandes ciudades, el consumo de los alimentos estudiados se asoció con un riesgo cancerígeno para las poblaciones. Por lo tanto, parece que las poblaciones de las grandes ciudades estaban más expuestas al riesgo hepatocancerígeno que las de las localidades semiurbanas.

Autores indican que el problema es más evidente en los países en desarrollo, es que se enfrentan a una inseguridad alimentaria recurrente y cuya dieta se basa en gran medida en cereales y semillas oleaginosas. Los límites normativos en el África subsahariana están ausentes o rara vez se aplican o se aplican de forma deficiente, y el seguimiento periódico suele ser un problema importante. Burkina Faso, un país situado en el corazón de África Occidental, tiene un enorme potencial culinario dada la diversidad de productos agrícolas encontrados. Entre estos productos agrícolas, los

<p>19. Aflatoxins in randomly selected groundnuts (Arachis hypogaea) and its products from some local markets across Ghana: Human risk assessment and monitoring</p>	<p>Kortei, N. K., Annan, T., Akonor, P. T., Richard, S. A., Annan, H. A., Kwagyan, M. W., Ayim-Akonor, M., &amp; Akpaloo, P. G. (2021)</p>	<p>Ghana</p>	<p>5 µg/kg para la AFB1 y 10 µg/kg para AFs totales.</p>	<p>cereales y las oleaginosas tienen importancia social, económica y nutricional para las poblaciones. Además, los productos de cereales de Burkina Faso son cada vez más rechazados a nivel internacional y por algunas instituciones que trabajan en el ámbito de la seguridad alimentaria, como el Programa Mundial de Alimentos (PMA), debido a su alto contenido en micotoxinas.</p> <p><b>Alimentos evaluados:</b> 80 muestras de pasta de maní y maní crudo</p> <p><b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFB1, AFB2, AFG1, AFG2</p> <p><b>Población:</b> Población de Ghana (lactantes, niños, adolescentes y adultos)</p> <p><b>Resultados:</b> Los objetivos de este estudio fueron monitorear, estimar los niveles y evaluar la exposición humana al riesgo de las aflatoxinas a través del consumo de algunos productos de maní en Ghana. Se analizaron 80 muestras de pastas de maní y cacahuates crudos, de las cuales 49 (61,25%) estaban contaminadas con AFB1. Para AFB2, 40 (50 %) muestras dieron positivo, AFG1 estuvo presente en 14 (17,5 %), mientras que AFG2 se detectó en solo 3 (3,75 %). Del total de muestras investigadas, 33 (41,25 %) se encontraban por encima de los límites para ambas. Las aflatoxinas totales se obtuvieron de 49 (61,25 %) de las muestras. Según destacan, se observaron niveles de toxinas comparativamente altos en la pasta de maní que se encuentran en los granos, y esto podría atribuirse a la calidad inferior de los granos utilizados para preparar la pasta de maní.</p> <p>La ingesta diaria estimada (EDI) del total de aflatoxinas en las muestras de cacahuate fue de 0,38, 0,2, 0,1 y 0,087 µg/kg de peso /día para lactantes, niños, adolescentes y</p>
--	--	--------------	--	---

20. Aflatoxin M1 in milk does not contribute substantially to global liver cancer incidence

Saha Turna, N., Havelaar, A., Adesogan, A., & Wu, F. (2022)

0,5 ppb para según el Codex y 0,05 ppb según UE, para la AFM1.

adultos, respectivamente. Se menciona que a valoración del riesgo cancerígeno para la salud humana por el contacto con las aflatoxinas a través del cacahuete y su consumo de pasta de maní en los mercados por parte de lactantes, niños, adolescentes y adultos mostró un riesgo adverso significativo para la salud humana. Finalmente indican que Vale la pena señalar que ninguna cantidad de aflatoxina por encima del nivel cero se considera segura. "Reducción tan baja como sea razonablemente posible" es el respaldo del JECFA con respecto al nivel seguro de aflatoxinas en los alimentos después de la probabilidad significativa de carcinógenos genotóxicos de esta toxina.

**Alimentos evaluados:** Leche líquida (con datos de ingesta 40 países)

**Tipos de aflatoxinas:** AFM1

**Población:** 68,4% de la población mundial.

**Resultados:** El objetivo del estudio fue estimar el riesgo global de cáncer de hígado relacionado con AFM1 a través del consumo de leche líquida, teniendo en cuenta las posibles sinergias entre AFM1 y la infección crónica con virus de la hepatitis B (VHB) en el aumento del riesgo de cáncer. Se realizó una evaluación analizando datos de 40 países (68,4% de la población mundial), la concentración de AFM1 en la leche, la ingesta de leche y el peso promedio de los adultos de cada país. De acuerdo con la evaluación de riesgos, la estimación global del número de casos anuales de CHC inducidos por AFM1 oscila entre 29 y 32 si existe una sinergia entre AFM1 y la infección por VHB. Si el VHB no tiene efectos sinérgicos sobre la toxicidad de AFM1, el cálculo global de los casos anuales de CHC inducidos por AFM1 es de ~13–14, como máximo, hay

entre 13 y 32 casos de cáncer de hígado relacionado con AFM1 por año, en una población de más de 5 mil millones. En la mayoría de los países, se estima que el número de casos de cáncer de hígado relacionado con AFM1 en un año es de <1. Desde la perspectiva de todos los casos de cáncer de hígado en todo el mundo, casi 1 millón por año, la AFM1 puede contribuir al 0,001-0,003% del total de casos. Indican que este análisis es crucial para proporcionar cifras a los responsables de la formulación de políticas, para determinar si el riesgo de cáncer por aflatoxina M1 en la leche es realmente significativo. Actualmente, en todo el mundo, la leche se desecha y las granjas lecheras han cerrado, debido a que las concentraciones de AFM1 exceden los límites regulatorios que pueden ser excesivamente estrictos desde una perspectiva de salud pública.

Se menciona que se convierte en una cuestión ética decidir qué priorizar en las normas regulatorias, sin embargo, destacan que la exposición a AFM1 a través del consumo de leche líquida no aumenta sustancialmente el riesgo de cáncer de hígado en humanos. Mencionan que los responsables de la formulación de políticas deben tener en cuenta este bajo riesgo frente a los beneficios nutricionales del consumo de leche, en particular para los niños, en una situación mundial actual en la que la leche se descarta debido a que las concentraciones de AFM1 superan las normas reglamentarias.

21. Over-regulation of aflatoxin M1 is expensive and harmful in food-	Miller, J. D. (2022)	Global	0,5 ppb para según el Codex y 0,05 ppb según UE, para la	<b>Alimentos evaluados:</b> Leche <b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFM1 <b>Población:</b> Global <b>Resultados:</b> Artículo basado en los resultados del artículo
---	----------------------	--------	--	---

insecure countries.

AFM1.

de Saha et al., (2022). El autor menciona que el costo y la dificultad de implementar estándares que no tienen valor para la salud pública desvían recursos de las medidas que sí lo hacen, refiriéndose a las regulaciones en la AFM1 presente en la leche. Indica que la FDA emitió un nivel de acción de precaución de 0,5 ppb para M1 en la leche en 1977 que corresponde al estándar internacional del CODEX y la regulación de la aflatoxina M1 en la Unión Europea utiliza 1/10 de ese valor (o 0,05 ppb). No obstante, JEFCA determinó que pocos cánceres eran el resultado de la exposición a la aflatoxina M1 y que no había diferencias perceptibles en el resultado de las regulaciones. Añade que mejorar la diversidad de la dieta, incluida la adición de leche a la dieta de un niño, es la única medida comprobada, pero actualmente inalcanzable, para reducir la exposición a las aflatoxinas. Al igual que en otros lugares, en África la leche puede desempeñar un papel fundamental en la mejora de la nutrición infantil. Indica que los resultados del estudio realizado por Saha et al., (2022) y el asesoramiento de JEFCA (2021), son adecuados e ilustran la importancia de decisiones basadas en pruebas.

22. Dietary determinants of aflatoxin B1-lysine adduct in pregnant women consuming a rice-dominated diet in Nepal

Andrews-Trevino, J. Y., Webb, P., Shively, G., Rogers, B., Baral, K., Davis, D., Paudel, K., Pokharel, A., Shrestha, R., Wang, J.-S., Xue, K. S., & Ghosh, S. (2020)

Nepal

No mencionan

se

**Alimentos evaluados:** Maíz, maní y leche.  
**Tipos de aflatoxinas:** AFB1 en sangre (biomarcadores)  
**Población:** 1675 mujeres embarazadas, Nepal.  
**Resultados:** A las mujeres se les realizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos susceptibles a la contaminación con aflatoxinas, se observó si una mejor diversidad dietética se asociaba a niveles más bajos de exposición y había variación en niveles de aflatoxinas según la estación del año. Se tomaron muestras de sangre para valorar aductos de AFB1-lys. Según los resultados las

frecuencias de consumo anual incluyeron el 83% de maíz, el 97% de maní, el 100% de chiles y el 93% de consumo de leche. Los resultados de biomarcadores indicaron que la mayoría de las mujeres estuvieron expuestas a la aflatoxina durante el embarazo. La exposición a las aflatoxinas asociada a la dieta en estas mujeres parece estar impulsada por el consumo de maní y maíz y es muy variable según la temporada de medición. Contrariamente a lo esperado, los resultados no mostraron asociación entre diversidad dietética y los niveles de aflatoxinas maternas. A pesar de que estaba fuera del alcance del estudio la asociación entre el consumo de leche y AFB1-lys, los hallazgos mostraron asociaciones positivas entre el consumo de leche y el aumento de los niveles de aflatoxinas. Mencionan que los resultados del estudio justifican enfoques integrados para la reducción de aflatoxinas, incluidas las intervenciones regulatorias, agrícolas y de seguridad alimentaria en toda la cadena de valor y a nivel de los hogares.

De acuerdo con los autores del artículo las poblaciones con un riesgo particularmente alto de exposición crónica a las aflatoxinas tienen escasos recursos, una variedad dietética limitada, almacenan alimentos durante largos períodos y dependen de alimentos altamente susceptibles, como el maíz y los cacahuets.

<p>23. Aflatoxin Exposure and Risk Assessment Among Peri-Urban Low Income Population in</p>	<p>Atukwase, A., Mutebi, R., Acham, H., A., K., &amp; Wacoo, P. A. (2023)</p>	<p>Uganda</p>	<p>10 µg/kg en adultos y 5 µg/kg para bebés y niños pequeños, para el maíz y el maní</p>	<p><b>Alimentos evaluados:</b> Maíz y maní.  <b>Tipos de aflatoxinas:</b> Aflatoxinas totales.  <b>Población:</b> madres (15-49 años) y niños (6-59 meses) de Kampala, Uganda.  <b>Resultados:</b> El estudio evaluó la exposición a las aflatoxinas derivadas del consumo de maíz y cacahuets y el riesgo de cáncer asociado. Se encontró que el 76% de las</p>
---	---	---------------	--	--

Kampala Capital  
City, Uganda

muestras de maní tenían una contaminación media de 37,94  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , el 28% de las muestras de harina de maíz una media total de 27,9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  y la mezcla de gachas (maíz, mijo y soja), un producto comúnmente consumido por niños y madres lactantes, registró los niveles medios totales de aflatoxinas más altos (219,9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Los niveles medios de aflatoxinas totales en todos los productos alimenticios analizados (maíz, maní y mezcla de gachas) estaban por encima del límite reglamentario mínimo de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  para adultos y 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  para bebés y niños pequeños. El riesgo calculado de desarrollar cáncer primario de hígado fue de 5,4 y 7,6 casos de cáncer por cada 100.000 personas por año para niños de 6 a 59 meses y madres de 15 a 49 años, respectivamente. Los hallazgos del estudio sugieren que el consumo de cereales y legumbres por parte de los habitantes de bajos ingresos en Kampala está asociado con riesgos para la salud ya que podría conducir el desarrollo de cáncer primario de hígado.

Los autores señalan que mejorar la seguridad alimentaria, la nutrición y la salud se ha establecido como una alta prioridad a nivel mundial, como se indica en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). El segundo y tercer ODS se centran en acabar con el hambre, lograr la seguridad alimentaria y mejorar la nutrición; y garantizar una vida sana y el bienestar para todos en todas las edades. La disponibilidad de alimentos inocuos y nutritivos es clave para lograr los ODS 2 y 3. En las zonas periurbanas de Kampala, la mayoría de las personas con bajos ingresos dependen principalmente del maíz y el maní como cultivos básicos. Estos cultivos básicos provienen principalmente de mercados urbanos que no cuentan con sistemas adecuados de manejo y almacenamiento, lo que los expone a



24. Dietary Exposure and Health Risk Assessment of Aflatoxin M1 in Dairy Products Consumed by Population of North Macedonia. *Journal of Food Quality and Hazards Control*. Ilievska, G., Stojanovska-Dimzoska, B., Koceva, D., Stojković, G., Angeleska, A., & Dimitrieska-Stojković, E. (2022). Macedonia del Norte
- Existen límites regulatorios para AFM1 en fórmulas tratadas térmicamente para lactantes que se ajustan basadas en la legislación de UE. No así para otros productos lácteos.
- Alimentos evaluados:** 974 muestras de productos lácteos, incluidas 404 leches de temperatura ultra alta (UHT), 291 helados, 178 yogures y 101 quesos  
**Tipos de aflatoxinas:** AFM1  
**Población:** Macedonia del Norte (población total de alrededor 2 millones de habitantes).  
**Resultados:** Se determinó una ingesta diaria de 0,150 ng/kg pc/día utilizando un peso de 60 kg para un adulto macedonio. El estudio halló que la mayor exposición provino de la leche UHT debido a que fue la más se consumió diariamente. Los autores señalan que la contaminación del helado con AFM1 raramente se investiga, en su estudio encontraron una incidencia de

condiciones ambientales desfavorables como lluvia y alta humedad y; infestación de insectos que facilitan el crecimiento de hongos y la posterior contaminación con aflatoxinas. La deficiente aplicación de las normas reglamentarias en Uganda también contribuye significativamente a la acumulación de aflatoxinas en productos básicos a lo largo de la cadena de valor. Concluyen que, para mitigar los riesgos para la salud relacionados con las aflatoxinas en colaboración con todas las partes interesadas entre ellos el gobierno del país, los gobiernos locales, los responsables de políticas deben desarrollar e implementar estrategias nuevas y proactivas para reducir la exposición a las aflatoxinas entre la población. Tales intervenciones pueden incluir; sensibilización de los actores de la cadena de valor, mejora de la aplicación de las normas existentes sobre aflatoxinas, entre otras.

87,6% de contaminación en este producto lácteo con un valor promedio de 30,9±30,0 ng/kg en las 291 muestras. Señalan que el reglamento sobre micotoxinas (Comisión Europea, 2006b) ha establecido un valor de nivel máximo sólo para la leche cruda y procesada en 50 ng/kg. Sin embargo, no se establecieron valores máximos oficiales para helados, yogures y quesos. En Macedonia del norte los productos lácteos no se encuentran regulados, únicamente las fórmulas para lactantes tratadas térmicamente en base a la legislación de UE.

Los resultados de la evaluación de riesgo cancerígeno revelaron un riesgo potencial para la población de Macedonia del Norte expuesta a la AFM1, enfatizan la necesidad de establecer niveles máximos de AFM1 en productos lácteos no regulados.

El artículo indica que la AFM1 tiene afinidad de unión por las proteínas de la leche, particularmente con la caseína, por lo que una porción importante del 40-100% podría unirse a esta proteína. Por lo tanto, la AFM1 excretada también está presente en los productos lácteos debido a su estabilidad frente al procesamiento térmico y al almacenamiento a baja temperatura. Además, la concentración de la toxina en el queso también puede depender de la tecnología de producción, el tipo de queso y el contenido de materia seca en el producto final.

- |   |  |                 |  |   |
|---|--|-----------------|--|---|
| <p>25. Estimating the risk of aflatoxin-induced liver cancer in Tanzania based on</p> | <p>Kimanya, M. E., Routledge, M. N., Mpolya, E., Ezekiel, C. N., Shirima, C. P., &amp; Gong, Y. (2021)</p> | <p>Tanzania</p> | <p>10 µg/kg para el total de aflatoxinas</p> | <p><b>Alimentos evaluados:</b> Maíz<br/> <b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFB1 en sangre (biomarcador)<br/> <b>Población:</b> Tanzania<br/> <b>Resultados:</b> Para el estudio se utilizaron datos de un estudio epidemiológico del año 2016 que evaluó AFB1- alb</p> |
|---|--|-----------------|--|---|

biomarker data.

en sangre como biomarcador de exposición en niños pequeños. Se observó que los niveles de exposición se asociaron con el maíz en la dieta, aumentaron con la edad y variaron con la estación y el lugar. El aumento de la exposición con la edad refleja el efecto combinado del aumento del consumo de alimentos familiares contaminados a medida que los niños crecen, mientras que la variación de la exposición refleja la variación estacional y regional de la contaminación por aflatoxinas en los alimentos. Se estimó que en 2016 hubo alrededor de 2,95 casos de cáncer de hígado por cada 100.000 personas inducido por aflatoxinas en Tanzania y debido a la carga de salud de estos casos de cáncer se estimó que total de AVAD (años de vida saludable perdidos) fue de 56.247,63.

Los autores indican que los países del África subsahariana se encuentran entre las naciones más importantes para el cáncer de hígado relacionado con las aflatoxinas debido a que las condiciones climáticas y las malas prácticas de cultivo y almacenamiento de alimentos favorecen el crecimiento y la proliferación de las especies de *Aspergillus* productoras de aflatoxinas. Por lo tanto, puede colonizar y producir aflatoxinas en una amplia variedad de productos alimenticios, incluidos el maíz, el arroz y los cacahuetes, que son alimentos básicos en África, añaden que en Tanzania el alimento básico más consumido es el maíz, del cual se consumen casi 400 gramos al día por persona y que el segundo alimento básico más importante es la mandioca, seguido por el arroz.

Los autores manifiestan que, aunque existen medidas para prevenir y reducir la contaminación y la exposición a las aflatoxinas en los alimentos, la adopción de tales medidas en África es escasa. La escasa adopción de medidas de

mitigación de las aflatoxinas se atribuye en parte a la escasa apreciación por parte de los responsables de la formulación de políticas de los efectos sanitarios y económicos de las aflatoxinas. Señalan que a los responsables de la formulación de políticas les resulta difícil comprender hasta qué punto las aflatoxinas afectan a la sociedad humana, especialmente en el caso de que la muerte no sea un resultado significativo en el caso de una exposición crónica. No obstante, el artículo también indica que la aplicación de las normas es un reto porque la mayoría de la población de los países en desarrollo, como Tanzania, consume sus propios alimentos cultivados o alimentos no envasados localmente, que no están regulados formalmente. Una de las opciones para minimizar el riesgo de contaminación y exposición a las que sugieren los autores es incluir la diversificación de la dieta para reducir el consumo de alimentos propensos a las aflatoxinas. Agregan que generar más evidencia sobre la magnitud de la amenaza de las aflatoxinas (como la incidencia de cáncer de hígado y las muertes asociadas con la enfermedad) puede ayudar a los responsables de la formulación de políticas a apreciar la importancia del problema y fortalecer las políticas para apoyar las medidas de mitigación de las aflatoxinas.

26. Mutación R249S TP53 en pacientes con cirrosis y carcinoma hepatocelular en un hospital de Medellín.	Montoya-Guzmán, M., Duque-Jaramillo, A., Gaviria-Calle, M., Hoyos, S., Restrepo-Gutiérrez, J. C., & Navas-Navas, M.-C. (2019)	Colombia	B1, B2, G1 y G2 para todos los cereales y productos a base de cereales, incluidos los productos	<p><b>Alimentos evaluados:</b> No se evaluaron alimentos.</p> <p><b>Tipos de aflatoxinas:</b> AFB1</p> <p><b>Población:</b> 30 pacientes con diagnóstico de cirrosis y/o carcinoma hepatocelular, Medellín Colombia.</p> <p><b>Resultados:</b> Para el estudio se determinó la frecuencia de la mutación R249S del gen TP53 en 30 muestras de hígados explantados de pacientes con diagnóstico de cirrosis y/o</p>
---	---	----------	---	--

transformados, no debe ser mayor de 4 µg/kg y el nivel máximo permitido de aflatoxinas B1, B2, G1 y G2 en maíz 20 µg/kg y el arroz a 10 µg/kg

carcinoma hepatocelular quienes fueron sometidos a trasplante hepático en un hospital en Medellín, Colombia. La mayoría de los pacientes fueron del sexo masculino (60 %), con una edad promedio de 56 años. De acuerdo con los autores los resultados sugieren una baja exposición dietaria con aflatoxina B1 en la población de estudio, la mutación puntual R249S del gen TP53 fue detectada en un solo caso (3,33 %) proveniente de un paciente con cirrosis y Carcinoma Hepatocelular. Sin embargo, señalan la exposición dietaria a aflatoxinas y la infección crónica por el virus de la hepatitis B son dos importantes factores de riesgo para el carcinoma hepatocelular que deben preocupar a las autoridades de salud pública, añaden que es importante tener en cuenta la regulación de los límites permisibles de aflatoxina B1 y la inclusión en el diagnóstico diferencial de carcinoma hepatocelular, dada la heterogeneidad de las condiciones de la población en diferentes regiones del país.

27. Dietary Exposure to Aflatoxins in Some Randomly Selected Foods and Cancer Risk Estimations of Cereals Consumed on a Ghanaian Market.

Kortei, N. K., Annan, T., Richard, S. A., Boakye, A. A., Tettey, C. O., Essuman, E. K., Aninagyei, E., & Agbemeseli, P. (2022)

Ghana

5µg/kg para la AFB1 y 10 µg/kg para AFs totales.

**Alimentos evaluados:** 55 cereales, 20 frutos secos y aceites y 18 frutas y verduras.

**Tipos de aflatoxinas:** AFB1, AFB2, AFG1, AFG2 Y AFs totales.

**Población:** Volta, Ghana.

**Resultados:** La ingesta diaria de aflatoxinas calculada fue de 27,10-283,70 ng/kg de peso corporal/día. Alrededor de 51 (46,4%) de las muestras superaron los límites reglamentarios. El nivel de ocurrencia de AFs totales osciló entre 0 y 179,49 µ g/kg, 0 y 56,71 µ g/kg, 0 y 236,28 µ g/kg respectivamente, para cereales, grasas y aceites. La evaluación de riesgo cancerígeno calculado mediante la exposición a las aflatoxinas a través de la ingesta dietética

de cereales y alimentos a base de cereales lactantes, niños pequeños, niños, adolescentes y adultos supuso un riesgo adverso alto de cáncer. Recalcan que las autoridades de salud pública de Ghana deben vigilar incesantemente la contaminación por aflatoxinas y deben suprimirse hasta un nivel tan bajo como sea razonablemente posible (ALARA) El artículo indica que se ha establecido que, en las personas con hepatitis viral, las células hepáticas son incapaces de desintoxicar las aflatoxinas, lo que aumenta la probabilidad de cáncer de hígado. Por lo tanto, no es sorprendente notar que, en muchos casos de individuos con cáncer de hígado, la mayoría de ellos están expuestos a la aflatoxina. La mayor parte de estos datos se registró en África subsahariana, el sudeste asiático y China. Estas ocurrencias se deben a la acumulación de aflatoxina en los alimentos junto con la infección por el virus de la hepatitis B. Se menciona que el consumo de una dieta variada es recomendable para disminuir la acumulación de micotoxinas, dado que la disponibilidad de fuentes alternativas de alimentos reducirá las posibilidades de acumulación de micotoxinas, los alimentos contaminados se consumirán con menos frecuencia, por lo tanto, manifiestan que las fuentes alternativas de alimentos son esenciales para mejorar las condiciones de salud. Aunque se considera una práctica muy difícil ya que el monocultivo es común en las granjas de subsistencia.

28. Association between aflatoxin-albumin adduct levels and tortilla	Kroker-Lobos, M. F., Alvarez, C. S., Rivera-Andrade, A., Smith, J. W., Egner, P., Torres, O., Lazo, M.,	Guatemala	No mencionan
--	---	-----------	--------------

**Alimentos evaluados:** Maíz y tortillas de maíz.  
**Tipos de aflatoxinas:** AFB1 en sangre (Biomarcador)  
**Población:** 439 individuos (hombres y mujeres)  
**Resultados:** Estudio examinó si el consumo de maíz y en particular, el consumo de tortilla estaba asociado con la

consumption in Guatemalan adults. Freedman, N. D., Guallar, E., Graubard, B. I., McGlynn, K. A., Ramírez-Zea, M., & Groopman, J. D. (2019)

AFB1-Niveles de aducto de lys en adultos, en un país que se estima que tiene la mayor incidencia de cáncer de hígado y retraso en el crecimiento en el hemisferio occidental. Se incluyeron 439 individuos (hombres y mujeres) para observar la asociación entre AFB1 -Lys y el consumo de maíz. 61% eran de zonas rurales y 54% se autoidentificó como indígena. La edad mediana fue de 52 años y el 57% de las participantes fueron mujeres. Los participantes proporcionaron una muestra de suero y completaron un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos y un cuestionario sociodemográfico, se realizó un análisis del consumo de tortilla y del procesamiento del maíz. La ingesta media de maíz fue de 344,3 g por día, lo que representa 20% de la ingesta total de energía, la mediana del consumo de tortilla fue de 180 g por día, constituyendo así más de la mitad (52%) del consumo diario total de maíz. Según datos de consumo las mujeres consumían mayor cantidad de maíz que los hombres, pero los hombres consumían mayor cantidad de tortilla que las mujeres. Como resultado del estudio se observó que no hubo asociación entre el consumo total de maíz y los niveles séricos de albúmina AFM1. Sin embargo, hubo una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de tortilla y los niveles de albúmina AFB1. Los hombres tenían niveles AFB1-lys significativamente más alta que las mujeres (11,0 vs 7,8 pg/mg, respectivamente). Además, los residentes rurales (12,8 pg/mg), los indígenas (13,2 pg/mg). Mencionan que los hallazgos indican que la tortilla puede ser una fuente importante de exposición a las aflatoxinas en la población guatemalteca, por lo tanto, los esfuerzos para controlar o mitigar los niveles de AFB en el maíz contaminado utilizado para tortillas pueden reducir la

29. Dietary Exposure and Risk Assessment of Aflatoxin M1 for Children Aged 1 to 9 Years Old in Serbia. Milićević, D. R., Milešević, J., Gurinović, M., Janković, S., Đinović-Stojanović, J., Zeković, M., & Glibetić, M. (2021)

Productos lácteos no están incluidos en el Reglamento serbio. Mientras que, en preparados para lactantes y preparados de continuación, incluida la leche infantil y la leche de continuación, así como en el caso de los alimentos dietéticos para usos médicos especiales destinados específicamente

exposición general en esta población. Recalcan que hasta la fecha, la mayoría de los estudios en América Latina han sido estimaciones de exposición basadas en alimentos, que no son tan confiables como las estimaciones de exposición basadas en biomarcadores, además, señalan que se necesitan urgentemente intervenciones eficaces de salud pública que puedan integrarse con los enfoques agrícolas actuales para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con el consumo de alimentos contaminados con aflatoxinas en Guatemala.

**Alimentos evaluados:** Entre 2017 y 2019 se recogieron un total de 3404 muestras de leche y diferentes muestras de alimentos a base de leche en varias regiones de Serbia.

**Tipos de aflatoxinas:** AFM1

**Población:** Población infantil, Serbia.

**Resultados:** El estudio se llevó a cabo para estimar la exposición y caracterizar el riesgo para la población infantil de Serbia a la AFM1 de la leche y los alimentos a base de leche. La mayor incidencia de contaminación (79%) y la mayor concentración media de AFM1 se observaron en la leche pasteurizada y UHT. Entre los diferentes productos lácteos, el nivel máximo de AFM1 encontrado en este estudio se registró en una muestra de suero, alcanzando un nivel de contaminación de 278 ng/kg. Según indican, la acumulación de AFM1 en este tipo de productos lácteos podría deberse a la naturaleza soluble en agua de AFM1 y su afinidad para formar un enlace hidrofóbico con la parte hidrofóbica de la caseína. A pesar de los hallazgos, se indica que los niveles encontrados de AFM1 en estos alimentos fue de moderado a bajo, por lo tanto, el riesgo de exposición a AFM1 no podría ser un problema de salud



a los lactantes el nivel permitido de AFM1 se ha fijado en 0,025 µg kg

pública para la población en general. Los resultados de la caracterización de riesgo de cáncer de hígado indicaron que hay un bajo riesgo de impacto en la salud pública.

Sin embargo, señalan que, dado que los niños utilizan la leche y los productos lácteos en sus dietas con frecuencia y son más sensibles a los efectos adversos de las aflatoxinas en comparación con los adultos, la ingestión de dosis bajas de AFM1 en la leche durante períodos prolongados debe considerarse un riesgo y no debe subestimarse ni descuidarse. Debido a la naturaleza genotóxica y carcinógena de las aflatoxinas, el enfoque de "tan bajo como sea razonablemente posible" (ALARA) podría adoptarse en futuros reglamentos para proteger a los consumidores serbios contra los efectos sobre la salud causados por AFM1

Los autores del estudio indican que, las micotoxinas muestran estabilidad frente a los procesos térmicos, lo que hace que su presencia en los alimentos procesados sea probablemente esperada incluso si los mohos productores de toxinas se eliminan durante el proceso de preparación de los alimentos. Además, añaden que, los bebés y los niños pequeños son más vulnerables a los efectos nocivos de las micotoxinas, debido a su mayor relación ingesta/peso corporal, mayor tasa metabólica y menores capacidades de desintoxicación. Por lo tanto, es necesario evaluar la presencia de micotoxinas en los alimentos y el nivel de exposición en los niños.

Finalmente, se indica que, dado que la contaminación de los piensos con AFB1 desempeña un papel importante en la contaminación de la leche, el gobierno y todas las partes interesadas implicadas en la cadena de suministro de leche deberían prestar más atención a la aplicación de un sistema

integrado de gestión de la inocuidad de los alimentos para prevenir la producción de micotoxinas en los piensos para el ganado lechero y reducir los residuos de AFM1 en la leche.

30. Aflatoxinas y otros factores de riesgo para cáncer de hígado, en Guatemala.  
Rivera, A., Hernández-Galdamez, D., & Ramirez-Zea, M. (2021)  
Guatemala No mencionan

**Alimentos evaluados:** No se evalúan alimentos.

**Tipos de aflatoxinas:** AFB1

**Población:** Guatemala

**Resultados:** Informe técnico publicado el Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá (INCAP). Se menciona que el CHC afecta considerablemente a Guatemala, país al que se le calcula una de las tasas más altas de incidencia en el hemisferio occidental. Se menciona que en los últimos años se han realizado varios estudios en Guatemala en donde se ha encontrado contaminación con AFB1 en cereales como el maíz, y en sangre en humanos, utilizando distintas metodologías. Además, acotan que tomando en cuenta la literatura existente, hay fuertes indicios de que las aflatoxinas tienen un rol importante en la alta incidencia de CHC en Guatemala. Recalcan la preocupación debido a que las aflatoxinas contaminan alimentos que son parte integral de la dieta de los guatemaltecos. Sugieren que estrategias para reducir las concentraciones de aflatoxinas en los alimentos contaminados incluyen intervenciones antes y después de la cosecha. Entre las medidas más importantes antes de la cosecha está el control biológico mediante el uso de cepas no toxígenas del hongo *Aspergillus flavus*, cuya cepa desplaza a las toxígenas. Entre las medidas preventivas postcosechas recomendadas se pueden enumerar: cosechar los granos con temperatura y humedad en condiciones adecuadas; ventilar y enfriar rápidamente los granos durante el proceso de almacenaje; y proteger los granos de la

31. Quantification of carcinogenic aflatoxins in unprocessed foods and their implication for consumption in Lima, Peru. Rojas Jaimes, J., Perú Chacon-Cruzado, M., Diaz-Tello, A., & Castañeda-Pelaez, L. (2020) 20 ppb

presencia de roedores, insectos o aves, por mencionarlas más importantes. Este tipo de intervenciones son viables en la región, pero requieren de apoyo de políticas públicas específicas y de múltiples sectores para su implementación. Además, concluyen que, la evidencia científica existente y los esfuerzos recientes pueden ayudar a los tomadores de decisión a apreciar la magnitud del problema y fortalecer las políticas necesarias para apoyar las medidas de mitigación y que es necesario que en cada país haya una colaboración estrecha entre los ministerios de salud pública, economía, agricultura y el sector privado para poner en práctica las recomendaciones internacionales y las intervenciones basadas en evidencia.

**Alimentos evaluados:** Maní, ají de paca, rocoto, maíz colorado y pimentón.

**Tipos de aflatoxinas:**

**Población:** 13 distritos de Lima, Perú. (Breña, Cercado de Lima, El Agustino, Independencia, Jesús María, La Victoria, Lince, Rímac, San Borja, San Martín de Porres, Surquillo, San Juan de Miraflores y Comas).

**Resultados:** Se encontró que entre los alimentos que presentaron los valores más altos y estadísticamente significativos en comparación con los otros mercados estuvieron: *Arachis hypogaea* (maní) del mercado Limoncillo del distrito de Rímac y *Capsicum chinense* (ají panca) del mercado central del distrito de Comas con niveles de aflatoxinas de hasta 149,7 ppb y 56,4 ppb, respectivamente. 4 alimentos más resultados con niveles de aflatoxinas que superaron el límite máximo permitido, los cuales fueron: rocoto, maíz, ají colorado y pimentón. Según indican estos alimentos se comportarían como una fuente de

riesgo de desarrollar cáncer de hígado entre los residentes de los distritos estudiados.

El estudio señala que, en la actualidad, algunos países desarrollados tienen una legislación clara con respecto a las concentraciones de AFB1 permitidas en los productos alimenticios, afirmando que los niveles no pueden ser superiores a 20 ppb. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) ha establecido este valor como el estándar para el nivel máximo de AFB1, teniendo en cuenta que esto ya se había establecido como límite permisible de las aflatoxinas totales en muchos países de América Latina y Estados Unidos.

Los autores señalan que el consumo de alimentos contaminados con niveles de aflatoxinas por debajo del límite máximo permitido también es motivo de preocupación, ya que el efecto del daño sobre el ADN es acumulativo en el genoma humano. Añaden que para prevenir los efectos clínicos del envenenamiento por aflatoxinas se recomienda el consumo de una dieta rica en verduras, debido a la capacidad de la clorofila para unirse a las aflatoxinas y neutralizar sus efectos tóxicos.

32. Risk assessment of aflatoxin-related liver cancer in Bangladesh Saha Turna, N., & Wu, F. (2019). Risk assessment of aflatoxin-related liver cancer in Bangladesh. (2019) Bangladesh 10 µg/kg para consumo directo de AFT totales en nueces (cacahuetes, almendras, nueces de Brasil, avellanas y pistachos).
- Alimentos evaluados:** maíz, las lentejas, los dátiles, el chile rojo y el maní
- Tipos de aflatoxinas:** Aflatoxinas totales.
- Población:** Bangladesh.
- Resultados:** Estudio determinó el riesgo de cáncer de hígado relacionado con las aflatoxinas entre la población de Bangladesh en función de la ingesta dietética promedio de diferentes alimentos contaminados con aflatoxinas. También se determinó si las regulaciones para regular las AFT totales en nueces, recientemente establecidas (2017) podrían reducir significativamente el riesgo de cáncer de hígado o si se necesitan regulaciones más estrictas, como controlar las AFs en otros productos alimenticios. Indican que los niveles medios totales de aflatoxinas en la mayoría de los productos alimenticios como el maíz, las lentejas, los dátiles, el chile rojo y el maní eran superiores a los niveles reglamentarios de los Estados Unidos de 20 µg/kg. La aparición de altos niveles de aflatoxinas, especialmente en las lentejas y las especias de chile rojo, podría ser motivo de preocupación, ya que en Bangladesh se consumen a diario por lo que indican que sería ideal que el sistema regulador de alimentos considere incluirlos en la regulación. Además, se encontró una alta contaminación en dátiles (224 µg/kg), por lo tanto, también debe considerarse en las reglamentaciones pues son altamente consumidos durante el mes Islámico del Ramadán. Advierten que la actual regulación no supone una diferencia significativa en el número de casos anuales de cáncer de hígado, el estudio calculó que la exposición a las aflatoxinas por sí sola puede causar un promedio de 1311 cánceres por año, considerando tanto a los individuos VHB (+) como VHB (-) combinados

en Bangladesh según la ingesta dietética promedio de diferentes productos alimenticios contaminados con aflatoxinas.

33. Aflatoxin B1 residues in human livers and their relationship with markers of hepatic carcinogenesis in São Paulo, Brazil. Ramalho, L. N. Z., Porta, L. D., Rosim, R. E., Petta, T., Augusto, M. J., Silva, D. M., Ramalho, F. S., & Oliveira, C. A. F. (2018)
- Brasil
- Niveles máximos de aflatoxinas (suma de AFB<sub>1</sub>AFB<sub>2</sub>AFG<sub>1</sub>y AFG<sub>2</sub>) que oscilan entre 1 y 20 µg/kg en varios productos alimenticios.
- Alimentos evaluados:** No se evalúan alimentos.  
**Tipos de aflatoxinas:** AFB1  
**Población:** 58 muestras hepáticas en autopsias.  
**Resultados:** El objetivo de este estudio fue investigar la ocurrencia de AFB1 residual o sus metabolitos en biopsias hepáticas de casos de autopsia, y la asociación de estos residuos con mecanismos relacionados con la hepatocarcinogénesis. La mayoría de los pacientes eran hombres (79,3%), mayores de 50 años (72,4%), La edad media de los pacientes en el momento de la muerte fue de 59 años, con un rango de 48 a 63 años. De 58 muestras, se obtuvieron 13 muestras hepáticas (22,4%,) positivas para AFB1. Los pacientes control (N = 10) sin antecedentes de enfermedad hepática no mostraron residuos de AFB1 o sus metabolitos en el hígado. La presencia de AFB1 en hígados cirróticos justifica la preocupación sobre la contribución potencial de la aflatoxina dietética para la progresión de la enfermedad hepática. Mencionan que, estudios previos demostraron que, en general, los niveles de aflatoxina reportados en los alimentos comercializados en Brasil cumplían con los límites determinados por las regulaciones locales, otros estudios sobre biomarcadores de AFB1 en orina y suero en individuos del estado de São Paulo corroboran estos hallazgos, ya que indicaron una baja exposición a la toxina en los alimentos. Sin embargo, señalan que los datos obtenidos en el presente estudio sugieren que

la exposición a la AFB1 puede ser alta en algunos grupos poblacionales de Brasil. Se indica que, en Brasil el CHC la séptima causa de muerte por cáncer. Sin embargo, a diferencia del patrón en el resto del mundo, el 42% de los casos de CHC en Brasil no muestran serología positiva a hepatitis viral, y existen diferencias regionales. Estas diferencias pueden corresponder a la exposición a la AFB1, teniendo en cuenta la asociación entre la AFB1 y la inducción de una mutación específica en el gen p53 en el CHC. Señalan que la evidencia indica que la hepatocarcinogénesis puede comenzar con lesiones preneoplásicas, como macronódulos regenerativos y nódulos hepáticos con displasia de grado bajo o alto. Por lo tanto, la acumulación de cambios genéticos y nuevas mutaciones en lesiones preneoplásicas probablemente puede causar CHC.

---

Fuente. Elaboración propia, 2023.



### 4.3.1 Principales características de los estudios seleccionados

A continuación, se presentan las principales características de los artículos científicos seleccionados para la revisión sistemática.

#### 4.3.1.1 País y nivel de desarrollo económico.

La tabla 17 muestra la cantidad de artículos recopilados por país, así como la clasificación del nivel de desarrollo económico dada por el Banco Mundial, (2023). La mayor parte de los estudios recopilados (n=14) provienen de países cuyo desarrollo económico se clasifica mediano-bajo, seguido por países con desarrollo económico mediano-alto (n=11). Para los países con un alto desarrollo económico y bajo desarrollo económico se recopiló una menor cantidad de artículos (n=4) y (n=2), respectivamente.

*Tabla 16. Listado de artículos científicos recopilados por país, nivel de desarrollo económico del país, 2023. (n=33)*

Cantidad de artículos	País	Nivel de desarrollo económico
2	Irán	mediano-bajo
2	México	mediano-alto
2	China	mediano-alto
2	Líbano	mediano-bajo
2	Pakistán	mediano-bajo
2	Ghana	mediano-bajo
2	Guatemala	mediano-alto
2	Italia	alto
2	Bangladesh	mediano-bajo
2	Global	-
1	Kenya	mediano-bajo
1	Qatar	alto
1	Túnez	mediano-bajo
1	España	alto
1	Burkina Faso	bajo
1	Nepal	mediano-bajo
1	Uganda	bajo
1	Macedonia del norte	mediano-alto
1	Tanzania	mediano-bajo

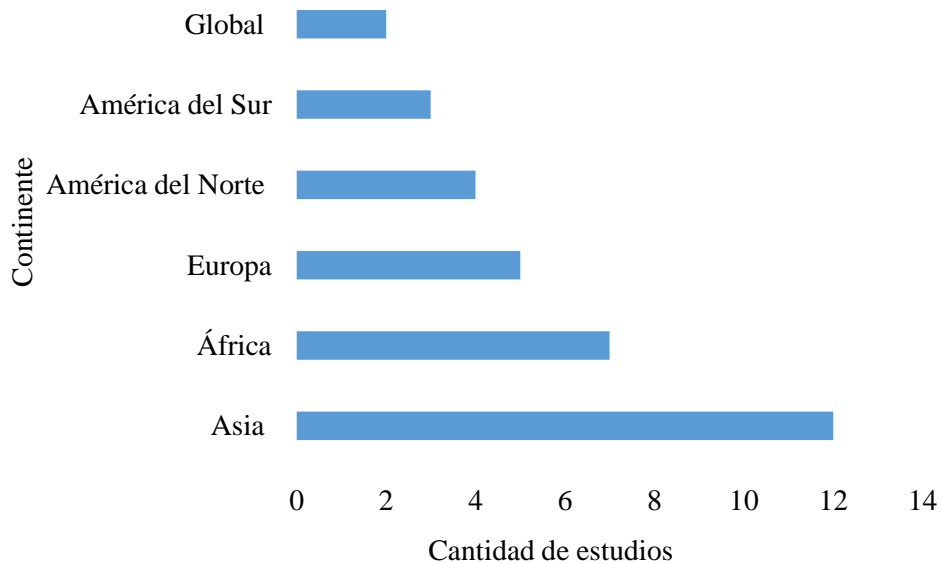
1	Colombia	mediano-alto
1	Serbia	mediano-alto
1	Perú	mediano-alto
1	Brasil	mediano-alto
<b>Total 33</b>		

Fuente. Elaboración propia, 2023.

#### 4.3.1.2 Localización geográfica

La figura 5 se muestra la localización geográfica de los países de los cuales proceden los artículos científicos recopilados. En total se incluyeron 33 estudios científicos provenientes de 24 países distintos y 2 estudios a nivel global. La mayor parte de estudios se llevaron a cabo en Asia (N=12) y África (N=7).

**Figura 5. Localización geográfica de estudios científicos recopilados, 2023. (n=33).**



Fuente. Elaboración propia, 2023.

#### 4.3.1.3 Frecuencia de alimentos analizados por contaminación con aflatoxinas

La tabla 18 presenta la frecuencia de alimentos analizados y catalogados como fuentes de exposición dietaria a las aflatoxinas en los estudios científicos recopilados. La leche y

derivados (N=16), el maíz y derivados (N=10) y el maní (N=5) presentaron la mayor cantidad de análisis.

**Tabla 17. Frecuencia de alimentos analizados y catalogados como fuentes de exposición dietaria a las aflatoxinas en los artículos científicos recopilados, 2023. (n=65)**

<b>Alimento</b>	<b>Frecuencia</b>
Leche y derivados	16
Maíz y derivados	10
Maní	5
Chiles	4
Aceites vegetales	3
Alimentos infantiles a base de cereales	2
Fórmulas infantiles	2
Arroz y derivados	2
Pistachos	2
Dátiles	2
Trigo y derivados	1
Cereales en general y derivados	2
Aceites de maní caseros	1
Frutos secos	1
Té	1
Especies importadas	1
Nueces importadas	1
Cereales importados	1
Avellanas	1
Almendras	1
Tomillo	1
Nueces	1
Harina de sorgo	1
Pasta de maní	1
Alimentos a base de cereales	1
Lentejas	1
<b>Total</b>	<b>65</b>

Fuente. Elaboración propia, 2023.

#### 4.3.1.4 Frecuencia de estudio de los tipos de aflatoxinas

La tabla 19 muestra los tipos de aflatoxinas y su frecuencia de estudio en los artículos científicos recopilados para la revisión sistemática. Se observa que la aflatoxina que se estudió con mayor frecuencia fue la AMF1 (N=12) proveniente de la leche y derivados. Seguida de las aflatoxinas totales en alimentos (N=10) que abarcan la suma de AFB1, AFB2, AFG1 y AFG2. La AFB1 en biopsias hepáticas (N=2) proveniente de tejido hepático humano, se ha estudiado con menor frecuencia.

*Tabla 18. Tipos de aflatoxinas y su frecuencia en los estudios científicos recopilados, 2023.*

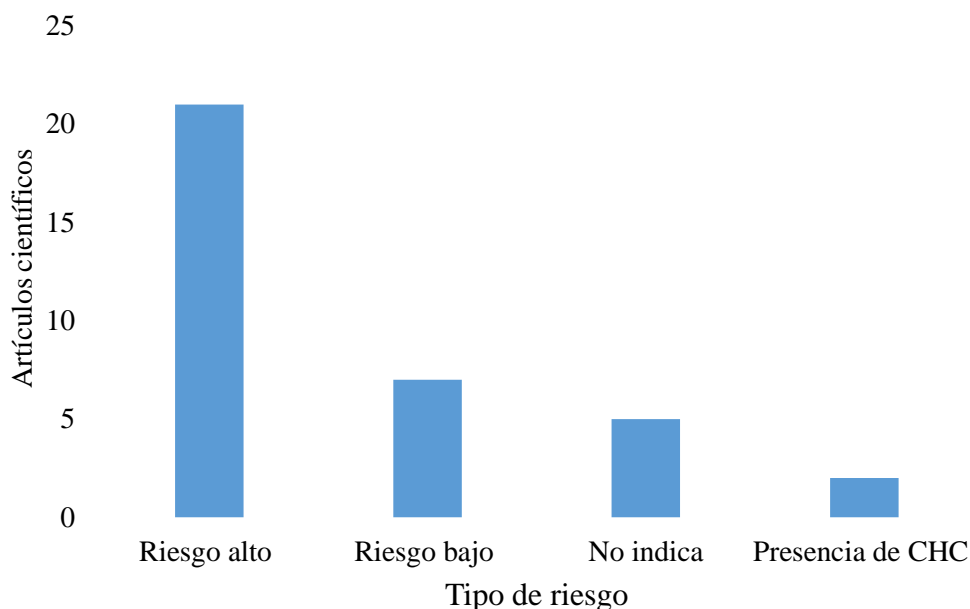
<b>Tipo de aflatoxinas</b>	<b>Cantidad de estudios</b>
AFM1	12
AFs totales	10
AFB1	6
AFB1 en sangre (biomarcador)	3
AFB1 en biopsias hepáticas	2
<b>Total</b>	<b>33</b>

Fuente. Elaboración propia, 2023.

#### 4.3.1.5 Riesgo estimado o presencia de Carcinoma Hepatocelular por exposición dietaria a las aflatoxinas según artículos científicos incluidos en la revisión sistémica.

En la figura 6 se puede observar que el riesgo de Carcinoma Hepatocelular por exposición dietaria a las aflatoxinas para las poblaciones estudiadas en los artículos científicos incluidos en la revisión sistemática. En 21 artículos científicos se determinó que un alto riesgo de Carcinoma Hepatocelular, en 7 artículos científicos se determinó un bajo riesgo y en 5 artículos no se indicó el tipo de riesgo. Además, en 2 estudios se encontraron aflatoxinas presentes en muestras de tejido hepático con presencia de Carcinoma Hepatocelular.

**Figura 6 . Riesgo estimado o presencia CHC por exposición dietaria a las aflatoxinas, 2023. (n=33)**

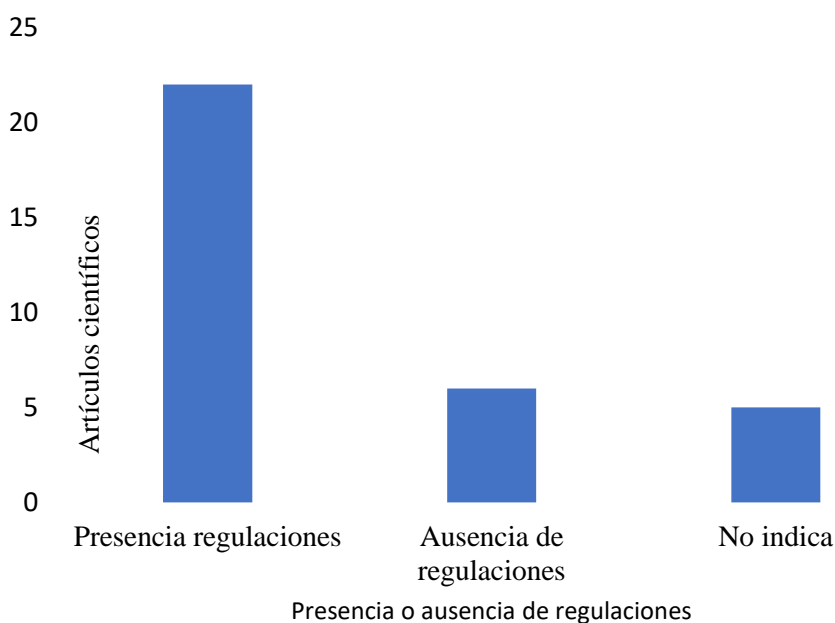


Fuente. Elaboración propia, 2023.

#### **4.3.1.6 Presencia o ausencia de políticas públicas para regular las aflatoxinas en alimentos.**

La figura 7 muestra que la mayor parte de los artículos científicos (n=22) indicaron la presencia de Políticas Públicas para regular las aflatoxinas en los alimentos. Una menor cantidad de estudios (n=6) indicó la ausencia de las Políticas Públicas para regular las aflatoxinas en los alimentos. Los artículos restantes (n=5) no indicaron ausencia o presencia de regulaciones.

**Figura 7 . Presencia de políticas públicas para regular aflatoxinas en alimentos, 2023. (n=33)**



Fuente. Elaboración propia, 2023.

#### **4.4 RELACIONAR LA EXPOSICIÓN DIETARIA A LAS AFLATOXINAS, EL CARCINOMA HEPATOCELULAR Y LAS POLÍTICAS PÚBLICAS ALIMENTARIAS**

En la tabla 20 se muestra la distribución de artículos científicos que establecen la relación entre la exposición a las aflatoxinas, El Carcinoma Hepatocelular y las Políticas Públicas. Cabe destacar, que en el caso de la No Relación los autores señalan que se refiere únicamente al tipo de Aflatoxina M1, presente en la leche, la cual según indican, no contribuye sustancialmente a la incidencia del Carcinoma Hepatocelular por lo tanto sugieren a los formuladores de Políticas Públicas considerar el bajo riesgo al formular Políticas Públicas para controlar las AFM1 de la leche.

**Tabla 19. Distribución de los artículos científicos idóneos según concluyen relación o no entre Las Aflatoxinas, El Carcinoma Hepatocelular Y Las Políticas Públicas Alimentarias, 2023.n= 33.**

<b>Relación</b>	<b>No Relación</b>
<p>Bashiry, M., Yazdanpanah, H., Sadeghi, E., Shokri, S., Mirmoghtadaie, L., Mortazavian, A. M., Mohammadi, A., Nematollahi, A., Hejazi, E., &amp; Hosseini, H. (2021). Occurrence of Aflatoxins in Commercial Cereal-based Baby Foods in Iran: A Probabilistic Risk Assessment to Health. <i>Iranian Journal of Pharmaceutical Research</i>, 20(3).</p> <p>Quevedo-Garza, P. A., Amador-Espejo, G. G., Salas-García, R., Ramos-Peña, E. G., &amp; Trujillo, A.-J. (2020). Aflatoxin M1 Determination in Infant Formulae Distributed in Monterrey, Mexico. <i>Toxins</i>, 12(2),100.</p> <p>Zhang, W., Liu, Y., Liang, B., Zhang, Y., Zhong, X., Luo, X., Huang, J., Wang, Y., Cheng, W., &amp; Chen, K. (2020). Probabilistic risk assessment of dietary exposure to aflatoxin B1 in Guangzhou, China. <i>Scientific Reports</i>, 10(1), 7973.</p> <p>Gilbert Sandoval, I., Wesseling, S., &amp; Rietjens, I. M. C. M. (2019). Aflatoxin B1 in nixtamalized maize in Mexico; occurrence and accompanying risk assessment. <i>Toxicology Reports</i>, 6, 1135-1142.</p> <p>Roila, R., Branciarri, R., Verdini, E., Ranucci, D., Valiani, A., Pelliccia, A., Fioroni, L., &amp; Pecorelli, I. (2021). A Study of the Occurrence of Aflatoxin M1 in Milk Supply Chain over a Seven-Year Period (2014–2020): Human Exposure Assessment and Risk Characterization in</p>	<p>Saha Turna, N., Havelaar, A., Adesogan, A., &amp; Wu, F. (2022). Aflatoxin M1 in milk does not contribute substantially to global liver cancer incidence. <i>The American Journal of Clinical Nutrition</i>, 115(6), 1473-1480.</p> <p>Miller, J. D. (2022). Over-regulation of aflatoxin M1 is expensive and harmful in food-insecure countries. <i>The American Journal of Clinical Nutrition</i>, 115(6), 1451-1452.</p>

the Population of Central Italy. *Foods*, 10(7), 1529.

Al Jabir, M., Barcaru, A., Latiff, A., Jaganjac, M., Ramadan, G., & Horvatovich, P. (2019). Dietary exposure of the Qatari population to food mycotoxins and reflections on the regulation limits. *Toxicology Reports*, 6, 975-982.

Daou, R., Hoteit, M., Bookari, K., Al-Khalaf, M., Nahle, S., Al-Jawaldeh, A., Koubar, M., Doumiati, S., & EL Khoury, A. (2022). Aflatoxin B1 Occurrence in Children under the Age of Five's Food Products and Aflatoxin M1 Exposure Assessment and Risk Characterization of Arab Infants through Consumption of Infant Powdered Formula: A Lebanese Experience. *Toxins*, 14(5), Article 5.

Gallo, P., Imbimbo, S., Alvino, S., Castellano, V., Arace, O., Soprano, V., Esposito, M., Serpe, F. P., & Sansone, D. (2021). Contamination by Aflatoxins B/G in Food and Commodities Imported in Southern Italy from 2017 to 2020: A Risk-Based Evaluation. *Toxins*, 13(6), Article 6.

Hassan, H. F., Koaik, L., Khoury, A. E., Atoui, A., El Obeid, T., & Karam, L. (2022). Dietary Exposure and Risk Assessment of Mycotoxins in Thyme and Thyme-Based Products Marketed in Lebanon. *Toxins*, 14(5), Article 5.

Hassouna, K. B., Salah-Abbès, J. B., Chaieb, K., Abbès, S., Ferrer, E., Martí-Quijal, F. J., Pallarés, N., & Berrada, H.



(2023). The Occurrence and Health Risk Assessment of Aflatoxin M1 in Raw Cow Milk Collected from Tunisia during a Hot Lactating Season. *Toxins*, 15(9), Article 9

Herrera, M., Bervis, N., Carramiñana, J. J., Juan, T., Herrera, A., Ariño, A., & Lorán, S. (2019). Occurrence and Exposure Assessment of Aflatoxins and Deoxynivalenol in Cereal-Based Baby Foods for Infants. *Toxins*, 11(3), Article 3.

Jubeen, F., Zahra, N., Nazli, Z.-H., Saleemi, M. K., Aslam, F., Naz, I., Farhat, L. B., Saleh, A., Alshawwa, S. Z., & Iqbal, M. (2022). Risk Assessment of Hepatocellular Carcinoma with Aflatoxin B1 Exposure in Edible Oils. *Toxins*, 14(8), Article 8.

Naeem, I., Ismail, A., Rehman, A. U., Ismail, Z., Saima, S., Naz, A., Faraz, A., de Oliveira, C. A. F., Benkerroum, N., Aslam, M. Z., & Aslam, R. (2022). Prevalence of Aflatoxins in Selected Dry Fruits, Impact of Storage Conditions on Contamination Levels and Associated Health Risks on Pakistani Consumers. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), Article 6.

Rahimzadeh Barzoki, H., Faraji, H., Beirami, S., Keramati, F. Z., Nayik, G. A., Izadi Yazdanaabadi, Z., & Mozaffari Nejad, A. S. (2023). Seasonal Study of Aflatoxin M1 Contamination in Cow Milk on the Retail Dairy Market in Gorgan, Iran. *Dairy*, 4(4), Article 4.

Sumon, A. H., Islam, F., Mohanto, N. C., Kathak, R. R., Molla, N. H., Rana, S., Degen, G. H., & Ali, N. (2021). The Presence of Aflatoxin M1 in Milk and Milk Products in Bangladesh. *Toxins*, 13(7), Article 7.

Xiong, J., Chen, F., Zhang, J., Ao, W., Zhou, X., Yang, H., Wu, Z., Wu, L., Wang, C., & Qiu, Y. (2022). Occurrence of Aflatoxin M1 in Three Types of Milk from Xinjiang, China, and the Risk of Exposure for Milk Consumers in Different Age-Sex Groups. *Foods*, 11(23), Article 23.

Bandé, M., Traoré, I., Nikiema, F., Méda, N.-S.-B. R., Kpoda, D. S., Bazié, B. S. R., Ouédraogo/Kagambèga, M., Iboudo, I., Sama, O. I., Compaoré, A. K. M., Meda, N.-I. S. D., Ouattara Sourabie, B. P., Hien, H., & Kabré, É. (2022). Aflatoxins contents determination in some foodstuffs in Burkina Faso and human health risk assessment. *Toxicon: X*, 16, 100138.

Kortei, N. K., Annan, T., Akonor, P. T., Richard, S. A., Annan, H. A., Kwagyan, M. W., Ayim-Akonor, M., & Akpaloo, P. G. (2021). Aflatoxins in randomly selected groundnuts (*Arachis hypogaea*) and its products from some local markets across Ghana: Human risk assessment and monitoring. *Toxicology Reports*, 8, 186-195.

Andrews-Trevino, J. Y., Webb, P., Shively, G., Rogers, B., Baral, K., Davis, D., Paudel, K., Pokharel, A., Shrestha, R., Wang, J.-S., Xue, K. S., & Ghosh, S. (2020). Dietary determinants of aflatoxin B1-lysine adduct in pregnant women consuming a rice-dominated diet in Nepal. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(5), 732-740.

Atukwase, A., Mutebi, R., Acham, H., A., K., & Wacoo, P. A. (2023). Aflatoxin Exposure and Risk Assessment Among Peri-Urban Low Income Population in Kampala Capital City, Uganda [Preprint]. SSRN.

Ilievska, G., Stojanovska-Dimzoska, B., Koceva, D., Stojković, G., Angeleska, A., & Dimitrieska-Stojković, E. (2022). Dietary Exposure and Health Risk Assessment of Aflatoxin M1 in Dairy Products Consumed by Population of North Macedonia. *Journal of Food Quality and Hazards Control*.

Kimanya, M. E., Routledge, M. N., Mpolya, E., Ezekiel, C. N., Shirima, C. P., & Gong, Y. Y. (2021). Estimating the risk of aflatoxin-induced liver cancer in Tanzania based on biomarker data. *PLOS ONE*, 16(3), e0247281.

Montoya-Guzmán, M., Duque-Jaramillo, A., Gaviria-Calle, M., Hoyos, S., Restrepo-Gutiérrez, J. C., & Navas-Navas, M.-C. (2019). Mutación R249S TP53 en pacientes con cirrosis y carcinoma hepatocelular en un hospital de Medellín. *Ces Medicina*, 33(2), 100-

Kortei, N. K., Annan, T., Richard, S. A., Boakye, A. A., Tettey, C. O., Essuman, E. K., Aninagyei, E., & Agbemeseli, P. (2022). Dietary Exposure to Aflatoxins in Some Randomly Selected Foods and Cancer Risk Estimations of Cereals Consumed on a Ghanaian Market. *Journal of Food Quality*, 2022, 1-11.

Kroker-Lobos, M. F., Alvarez, C. S., Rivera-Andrade, A., Smith, J. W., Egner, P., Torres, O., Lazo, M., Freedman, N. D., Guallar, E., Graubard, B. I., McGlynn, K. A., Ramírez-Zea, M., & Groopman, J. D. (2019). Association between aflatoxin-albumin adduct levels and tortilla consumption in Guatemalan adults. *Toxicology Reports*, 6, 465-471.

Milićević, D. R., Milešević, J., Gurinović, M., Janković, S., Đinović-Stojanović, J., Zeković, M., & Glibetić, M. (2021). Dietary Exposure and Risk Assessment of Aflatoxin M1 for Children Aged 1 to 9 Years Old in Serbia. *Nutrients*, 13(12), 4450.

Rivera, A., Hernández-Galdamez, D., & Ramirez-Zea, M. (2021). Aflatoxinas y otros factores de riesgo para cáncer de hígado, en Guatemala.

Rojas Jaimes, J., Chacon-Cruzado, M., Diaz-Tello, A., & Castañeda-Pelaez, L. (2020). Quantification of carcinogenic aflatoxins in unprocessed foods and their implication for consumption in Lima, Peru. *Nutrición Hospitalaria*.

Martins, C., Viegas, S., & Assunção, R. (2021). Burden of disease of dietary exposure to aflatoxins in European countries. *European Journal of Public Health*, 31(Supplement\_3).

Saha Turna, N., & Wu, F. (2019). Risk assessment of aflatoxin-related liver cancer in Bangladesh. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 36(2), 320-326

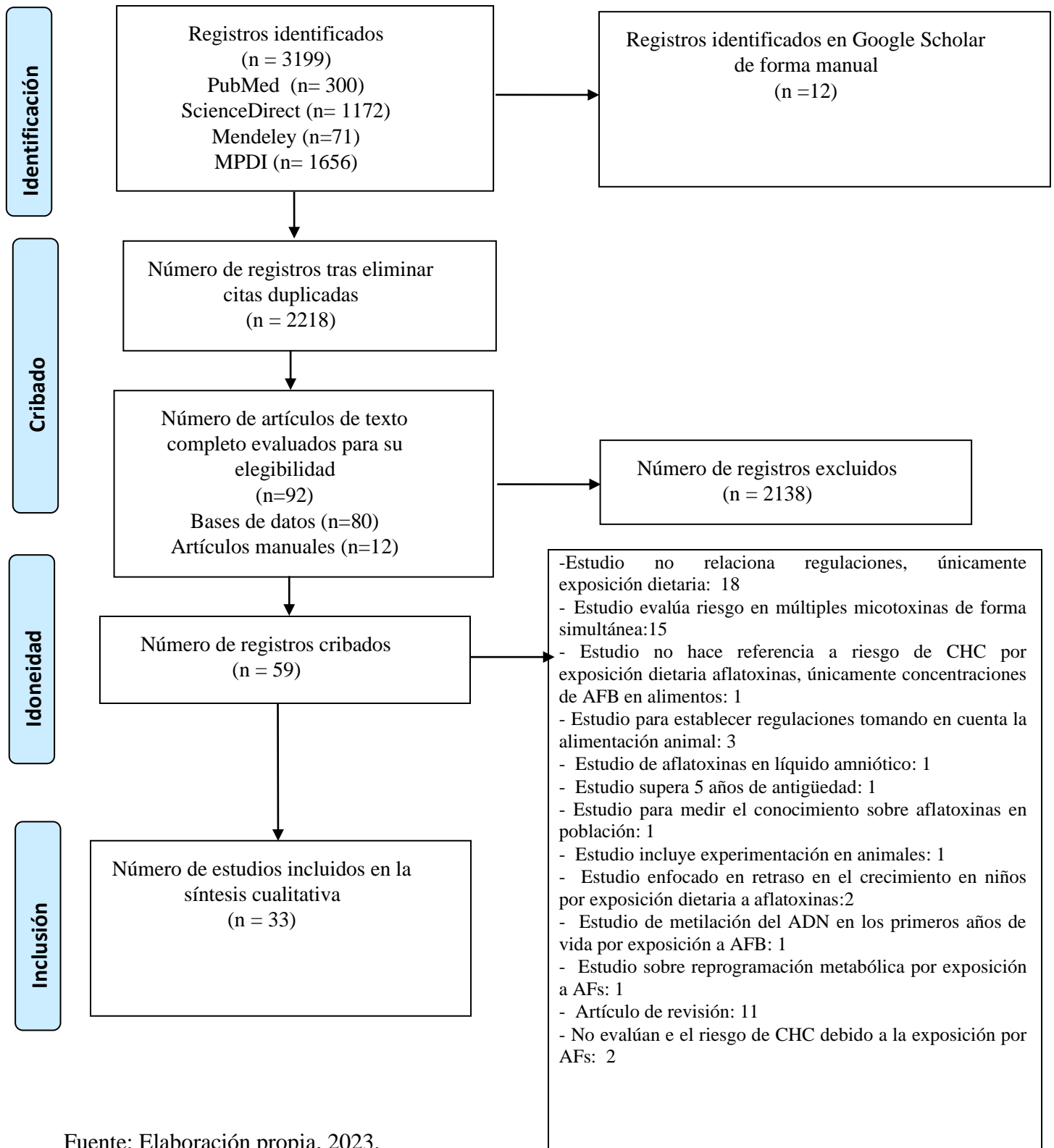
Sirma, A., Makita, K., Grace Randolph, D., Senerwa, D., & Lindahl, J. (2019). Aflatoxin Exposure from Milk in Rural Kenya and the Contribution to the Risk of Liver Cancer. *Toxins*, 11(8), 469.

Ramalho, L. N. Z., Porta, L. D., Rosim, R. E., Petta, T., Augusto, M. J., Silva, D. M., Ramalho, F. S., & Oliveira, C. A. F. (2018). Aflatoxin B1 residues in human livers and their relationship with markers of hepatic carcinogenesis in São Paulo, Brazil. *Toxicology Reports*, 5, 777-784.

---

Fuente. Elaboración propia, 2023

**Figura 8. Diagrama de flujo PRISMA de los artículos encontrados en la revisión sistemática, 2023.**



Fuente: Elaboración propia, 2023.

## 4.5 COROLARIO

En el proceso de identificación de artículos científicos mediante la metodología PRISMA, se obtuvo un total de 3199 resultados procedentes de las bases de datos elegidas: PUBMed, Science Direct, Mendely y MPDI. Todos los resultados obtenidos se organizaron en la base de datos confeccionada en Excel para dicho fin (Anexo 2). En el primer cribado se descartaron un total de 981 artículos que se encontraban duplicados, obteniendo como resultado 2218 artículos. Se procede a realizar un segundo cribado de artículos mediante el cual se descartan 2138 resultados que no cumplían los criterios de inclusión planteados, resultando un total de 80 artículos que se evaluaron de forma completa para su elegibilidad. Se realizó un tercer cribado descartando un total de 59 artículos debido a que los temas de investigación no se ajustaron a la revisión sistemática (en la figura 8. *Diagrama de Flujo PRISMA* se detallan las causas), resultando en un total de 21 artículos idóneos para la revisión sistemática. A su vez, se incluyen 12 artículos obtenidos de forma manual mediante búsqueda en Google Scholar, por lo tanto, se incluyen un total de 33 artículos científicos en la revisión sistemática. El resumen de los resultados obtenidos mediante la revisión de los artículos científicos incluidos se presenta en la tabla 21.

**Tabla 20. Resumen de resultados obtenidos mediante los artículos científicos incluidos en la revisión sistemática. N=33, 2023.**

#	Autor	Locación	Tipo Aflatoxinas	Presencia de regulaciones	Alimentos	Población del estudio	Población con mayor exposición	Riesgo estimado o presencia CHC
1	Bashiry et al., (2021)	Irán	AFB1 y AFs totales	Si	Alimentos infantiles a base de cereales	Niños de 6 a 24 meses	6 a 12 meses	Riesgo alto
2	Quevedo et al., (2020)	México	AFM1	No	Fórmulas infantiles	Niños de 0 a 2 años	Niños de 0 a 2 años	Riesgo alto
3	Zhang et al., (2020)	China	AFB1	Si	Arroz, derivados de arroz, el trigo, derivados de trigo, el maíz , derivados del maíz, el aceite vegetal, aceite de cacahuete casero, frutos secos y el té	Residentes de Guangzhou, China	Niños en edad preescolar (3 a 6 años)	Riesgo alto
4	Gilbert et al., (2019)	México	AFB1	Si	Maíz Nixtamalizado	Adulto promedio 70 kg de la Ciudad de México	No indica	Riesgo alto
5	Sirma, et al., (2019)	Kenya	AFM1	No	Leche cruda de vaca	Zona rural, Kenya	Niños menores a 5 años	Riesgo bajo
6	Roilna et al., (2021)	Italia	AFM1	Si	Leche de vaca y leche de oveja	Niños pequeños, niños, adolescentes, adultos y ancianos	Niños	Riesgo alto para niños pequeños. Riesgo bajo para



adolescentes  
y adultos

7	Al Jabir et al., (2019)	Qatar	AFB1	Si	Espicias, nueces y cereales exportados de Pakistán e India.	Hombres y mujeres de 18-64 años.	Hombres y mujeres de 18-64 años.	Riesgo alto
8	Daou et al., (2022)	Líbano	AFM1	Si	Fórmulas infantiles	Niños 0 a 12 meses.	Niños 0 a 12 meses	Riesgo alto
9	Gallo et al., (2021)	Italia	AFB1, AFB2, AFG1 y AFG2	Si	Pistachos, avellanas y almendras.	Población del Sur de Italia.	Consumidores de frutos secos	No indica
10	Hassan et al., (2022)	Líbano	AFB1	Si	Tomillo	Líbano	Libaneses y Mediterráneo	Riesgo alto
11	Hassouna et al., (2023)	Túnez	AFM1	No	Leche de vaca	Regiones de Beja y Mahdia, Túnez.	Población Tunecina	Riesgo alto
12	Herrera et al., (2019)	España	AFB1, AFB2, AFG1 y AFG2	No	Alimentos infantiles a base de cereales	Lactantes y niños de corta edad.	Lactantes y niños de corta edad	No indica
13	Jubeen et al., (2022)	Pakistán	AFB1, AFB2, AFG1 y AFG2	No indica	Aceites de Cocina (aceite de soja, canola y girasol)	Punjab, Pakistán.	Hombres y mujeres mayores de 35 años	Riesgo alto
14	Naeem et al., (2022)	Pakistán	AFB1 y AFs totales	Si	Dátiles, pistachos y nueces	Pakistán	Consumidores masculinos y femeninos.	Riesgo alto
15	Rahimzadeh et al., (2023)	Irán	AFM1	Si	Leche cruda de vaca	Gorgán, Irán	Gorgán, Irán	No indica

16	Sumon et al., (2021)	Bangladesh	AFM1	Si	Leche cruda de vaca, leche pasteurizada, leche UHT, yogurt y leche en polvo	Chittagong, Sylhet , Dhaka y Rajshahi , Bangladesh	Regiones de Sylhet, Dhaka y Rajshahi,	No indica
17	Xiong et al., (2022)	China	AFM1	Si	Leche pasteurizada, leche de larga duración y leche cruda	Niños, adultos y ancianos, Xinjiang	Niños	Riesgo bajo
18	Bandé et al., (2022)	Bukina Faso	AFB1 Y AFB2	No indica	Arroz, maíz integral, harina de sorgo y maní	Localidades semiurbanas y ciudad, Burkina Faso	Habitantes de la Ciudad.	Riesgo bajo en zonas semi urbanas. Riesgo alto en la ciudad
19	Kortei et al., (2021)	Ghana	AFs totales	Si	Pasta de maní y maní crudo	Lactantes, niños, adolescentes y adultos	Lactantes, niños, adolescentes y adultos	Riesgo alto
20	Saha et al., (2022)	Global	AFM1	Si	Leche	68,4% de la población mundial	68,4% de la población mundial	Riesgo bajo
21	Miller (2022)	Global	AFM1	Si	Leche	Población mundial	Población mundial	Riesgo bajo
22	Andrews et al., (2020)	Nepal	AFB1 en sangre (biomarcador)	No se menciona	Maíz, maní y leche	1675 mujeres embarazadas	1675 mujeres embarazadas	Riesgo alto
23	Atukwase et al., (2023)	Uganda	AFs totales	Si	Maíz y maní	Madres (15-49 años) y niños (6-59 meses)	Habitantes de bajos ingresos de Kampala, Uganda	Riesgo alto

24	Ilievska et al., (2022)	Macedonia del Norte	AFM1	No	Leches UHT, helado, yogurt y queso	2 millones de habitantes de Macedonia del Norte.	2 millones de habitantes de Macedonia del Norte.	Riesgo alto
25	Kimanya et al., (2021)	Tanzania	AFB1 en sangre (biomarcador)	Si	Maíz	Niños	Población de Tanzania	Riesgo alto
26	Montoya et al., (2019)	Colombia	AFB1 (en Biopsias hepáticas)	Si	No evaluaron alimentos	30 muestras de hígados explantados	Población colombiana	Presencia CHC
27	Kortei et al., (2022)	Ghana	AFs totales	Si	Cereales y alimentos a base de cereales	Población de Volta, Ghana	Lactantes, niños pequeños, niños, adolescentes y adultos	Riesgo alto
28	Kroker et al., (2019)	Guatemala	AFB1 (Biomarcador)	No mencionan	Maíz y tortillas de maíz	Hombres y mujeres adultos guatemaltecos	Hombres y mujeres adultos guatemaltecos	Riesgo alto
29	Milićević et al., (2021)	Serbia	AFM1	No	Leche y alimentos a base de leche	Población infantil	Niños	Riesgo bajo
30	Rivera et al., (2021)	Guatemala	AFB1	No se mencionan	Maíz	Población guatemalteca	Población guatemalteca	No se indica

31	Rojas et al., (2020)	Perú	AFB1	Si	Maní, ají de paca, rocoto, maíz colorado y pimentón.	Distritos: Breña, Cercado de Lima, El Agustino, Independencia, Jesús María, La Victoria, Lince, Rímac, San Borja, San Martín de Porres, Surquillo, San Juan de Miraflores y Comas.	Rímac y Comas	Riesgo alto
32	Saha et al., (2019)	Bangladesh	AFs totales	Si	maíz, las lentejas, los dátiles, el chile rojo y el maní	Población de Bangladesh	Población de Bangladesh	Riesgo alto
33	Ramalho et al., (2018)	Brasil	AFB1 (en Biopsias hepáticas)	Si	No se evalúan alimentos	Población brasileña	Población brasileña	Presencia CHC

---

Fuente. Elaboración propia, 2023.

**CAPÍTULO V**  
**DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS**  
**RESULTADOS**

## **5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

En el siguiente apartado se realiza la discusión e interpretación de los resultados obtenidos para responder a la pregunta de investigación: ¿Cuál es la relación de la exposición dietaria a las aflatoxinas con el Carcinoma Hepatocelular y las Políticas Públicas alimentarias para la regulación de los niveles de aflatoxinas en alimentos?

### **5.1.1 La relación entre las aflatoxinas y el Carcinoma Hepatocelular**

La carcinogenicidad de las aflatoxinas ha sido demostrada en estudios previos aportando evidencia suficiente para que la Agencia Internacional del Cáncer las catalogara como cancerígenos del grupo 1 para los seres humanos, en la actualidad la mayor cantidad de estudios se basa en evaluaciones para determinar el riesgo de desarrollar Carcinoma Hepatocelular (CHC) en poblaciones expuestas a través de alimentos contaminados con aflatoxinas. Sin embargo, aunque son limitados, hay nuevas investigaciones que continúan comprobando el potencial carcinogénico de dichos metabolitos tóxicos y su papel en el desarrollo del CHC. Tanto Ramalho et al., (2018) en Brasil como Montoya et al., (2019) en Colombia, describen el mecanismo fisiopatológico mediante el cual se produce el CHC debido a la exposición dietaria a las aflatoxinas a través de biopsias realizadas a pacientes con diagnóstico comprobado de CHC. Los autores han observado la expresión del gen P53 cuya activación se da como producto del daño al ADN debido a la acumulación de AFB1 en el hígado.

Otros estudios realizados por Kroker, et al., (2019) en Guatemala, Kimanya, et al., (2021) en Tanzania y Andrews et al., (2022) en Nepal, han observado la capacidad de las aflatoxinas de ligarse a proteínas y al ADN formar aductos que se acumulan por años. Estos aductos se han identificado como biomarcadores en suero sanguíneo y guardan una

relación entre la exposición dietética de forma prolongada a las aflatoxinas y el riesgo desarrollar CHC en las poblaciones que se sometieron a los estudios.

Los estudios para evaluar la exposición a las aflatoxinas y el riesgo de CHC de diferentes poblaciones tienen una variada distribución geográfica (Figura 5). En países del hemisferio occidental, particularmente en el caso de Guatemala, según lo indicado por Rivera et al., (2021) el Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá ha externado su preocupación por tener una de las tasas más altas de CHC que según se presume, se deben en gran parte a múltiples factores de riesgo, entre los cuales se han estudiado a las aflatoxinas. A excepción de Guatemala, Brasil, Colombia, México y Perú no hubo hallazgos de estudios en los últimos 5 años en relación con las aflatoxinas y el CHC en otros países del hemisferio occidental.

Para los países ubicados en el hemisferio oriental la problemática es aún más recurrente, en la figura 5 se puede observar que de 33 estudios recabados en la presente revisión sistemática, 19 corresponden a países del hemisferio oriental (n=12 para países del continente asiático y n=7 para el continente africano), esto muestra la preocupación existente por la exposición dietaria a las aflatoxinas en éstas poblaciones y que por lo tanto, han sido objeto de estudio con mayor frecuencia por el riesgo inherente al CHC, lo anterior en concordancia con lo mencionado por Kortei et al., (2022) que indican que, en muchos casos de individuos con cáncer de hígado, la mayoría de ellos han estado expuestos a las aflatoxinas y que la mayor parte de estos datos se ha registrado en África subsahariana, el sudeste asiático y China.

### **5.1.2 La exposición dietaria a las aflatoxinas**

La evidencia científica señala que existen varios aspectos que influyen en la exposición dietaria a las aflatoxinas, uno de ellos se relaciona con la seguridad alimentaria debido al bajo acceso y disponibilidad de una dieta variada en países menos desarrollados. Los resultados obtenidos mediante la presente revisión sistemática demuestran que la mayor parte los estudios recopilados corresponden a países con un nivel de desarrollo económico mediano- bajo (n=14) (tabla17) adicionalmente en la tabla 18 se puede observar que los alimentos analizados en los estudios científicos recopilados con mayor frecuencia y con presencia de aflatoxinas fueron la leche y derivados, maíz y derivados y maní, concuerda con lo indicado por Bandé et al., (2022) al señalar que en los países en desarrollo la dieta se basa en gran medida en cereales y semillas oleaginosas.

El maíz, por ejemplo, es uno de los cereales más importantes del mundo, ampliamente utilizado en la elaboración de plattos y productos industriales, aporta fibra, carbohidratos en forma de almidón que proporciona energía y antioxidantes como el betacaroteno, sin embargo, es un alimento que se ha demostrado es altamente susceptible a la invasión de hongos productores de aflatoxinas. Tal es el caso de Tanzania, un país con un nivel de desarrollo mediano-bajo, perteneciente al continente africano, donde el alimento básico más consumido es el maíz, del cual se consumen casi 400 gramos al día por persona (Kimanya et al., 2021), no obstante, el estudio realizado por Kimanya et al., (2021) para determinar los niveles de AFB1- alb en sangre en niños pequeños, determinó que los resultados positivos de niveles de exposición a las AFB1, se asociaban al consumo de maíz en la dieta.

En el caso de Burkina Faso, un país situado en el corazón de África ,con bajos niveles de desarrollo económico, que según señalan Bandé et al., (2022), entre los productos agrícolas



con mayor importancia social, económica y nutricional para la población, se encuentran los cereales y las oleaginosas, sin embargo, un estudio realizado por los mismos autores para analizar la presencia de aflatoxinas en muestras de alimentos, determinó que los alimentos más contaminados con aflatoxinas correspondían al maíz y maní con niveles máximos de 166,81  $\mu\text{g}/\text{kg}$  y 182,28  $\mu\text{g}/\text{kg}$  para AFB1 y 18,91  $\mu\text{g}/\text{kg}$  y 24,49  $\mu\text{g}/\text{kg}$  para AFB2, respectivamente, lo que supone un alto riesgo para los habitantes de las zonas semi urbanas de este país.

Del mismo modo, se puede apreciar en los resultados obtenidos en estudios realizados en Ghana, país perteneciente a África con un nivel de desarrollo mediano-bajo, donde Kortei et al., (2021), comprobaron la presencia de niveles de aflatoxinas en pastas de maní, más adelante en un nuevo estudio en la Región de Volta en Ghana, Kortei et al., (2022) hallaron la presencia de niveles de aflatoxinas en cereales y alimentos a base de cereales. En ambos estudios las evaluaciones mostraron un alto riesgo carcinogénico para la población de Ghana.

En Guatemala el maíz es un alimento tradicional básico en la dieta, con gran importancia cultural, sin embargo, Kroker et al., (2019), realizaron un estudio transversal con 461 adultos guatemaltecos de 5 departamentos distintos de la región, para evaluar la relación entre los niveles de aductos de albúmina de AFB1(biomarcador AFB1-Lys) y la ingesta de tortillas elaboradas a base de maíz, los resultados de este estudio determinaron que el consumo de totilla de maíz entre los adultos estudiados se relacionaba con la presencia de AFB1-lys en suero sanguíneo.

El nivel de contaminación de alimentos con aflatoxinas es inevitable pues se trata de un contaminante natural que se ve beneficiado por las condiciones de temperatura y humedad, principalmente en países tropicales y subtropicales y que puede producirse en cualquiera

de las etapas de la cadena productiva. Sin embargo, otro aspecto que tienen una relación directa entre el alimento y la contaminación con aflatoxinas es el manejo a través de la cadena de producción. Las prácticas inadecuadas de manejo y almacenamiento de los alimentos los expone a condiciones de humedad e invasión de insectos que facilitan el crecimiento de hongos y la posterior contaminación con aflatoxinas, así lo ilustra una evaluación de riesgos realizada por Zhang et al., 2020, en Guangzhou, China donde se observó una alta contaminación en aceites caseros a base de maní, que según indican los autores puede atribuirse a la falta de conocimiento por parte de los fabricantes que tienden a utilizar maní mohoso para la extracción de aceite dado a que no afecta significativamente el sabor del aceite. La misma situación se detalló en la evaluación realizada por Kortei et al., (2021), quienes atribuyen los altos niveles de aflatoxinas en pastas de maní a la calidad inferior de los granos utilizados para la elaboración del producto.

Un escenario muy diferente a los anteriores se observa en los países europeos, claramente con un alto nivel de desarrollo económico que permite destinar mayores recursos a la investigación y a tecnologías para el control de la inocuidad de los alimentos. En la Unión Europea (UE) el Sistema de Alerta Rápida para alimentos y Piensos (RASFF) garantiza una mayor protección a la población, detallan Gallo et al., (2021), que es una red que abarca los Estados miembros de la UE para compartir información, datos y actividades en tiempo real sobre la seguridad alimentaria y las preocupaciones conexas, sobre todo en relación con los productos alimenticios y productos básicos procedentes de terceros países. En una evaluación de riesgo en el Sur de Italia Gallo et al., (2021), detectaron que los productos no conformes objeto de notificaciones/alertas por parte del RASFF procedían sobre todo de Turquía, América del Norte y del Sur, China, Egipto e Irán. Entre los Estados miembros, Italia es uno de los más activos en la detección de alimentos o

productos básicos no conformes, añaden que el seguimiento por parte de los laboratorios oficiales de control es eficaz para evitar que los productos contaminados entren en los procesos de producción.

Sin embargo, este tipo de estrategias podría no ser viable para los países menos desarrollados y los coloca en una posición de desventaja, por un lado, por los limitados recursos económicos destinados al control de la inocuidad en los alimentos y por otra parte, porque una gran cantidad de alimentos que llega UE se descartan por no cumplir con los niveles establecidos provocando así grandes pérdidas económicas a los productores.

#### **5.1.2.1 Ocurrencia de la AFM1 en la leche**

Un aspecto para recalcar es el aumento en la atención sobre el riesgo para la Salud Pública que representa de la AFM1 en la leche y sus derivados (Tabla 18 y 19). Este tipo de aflatoxina fue reconocida como un carcinógeno del Grupo 1 en el 2002, mientras que la AFB1 ya había sido incluida en esa misma categoría desde 1987. Se sabe que tanto los seres humanos como los animales mamíferos excretan la AFM1 como un metabolito producto de ingesta de alimentos contaminados con AFB1. El problema recae en que los animales que se utilizan en la producción de leche para el consumo humano excretan la AFM1 cuando han sido alimentados con piensos a base de granos contaminados con aflatoxinas, lo que supone un alto riesgo para la salud en caso de que no se realicen controles para medir el grado de contaminación en la leche. Debido a que la AFM1 posee una naturaleza soluble en agua y una afinidad para formar un enlace hidrofóbico con la parte hidrofóbica de la caseína (Milićević et al., 2021), ha demostrado ser resistente a los tratamientos térmicos como la pasteurización y temperatura ultra alta (UHT). Se ha observado que estos tratamientos térmicos son insuficientes para la eliminación de la

AFM1 en la leche, así lo comprueban Sumon et al., (2021), quienes realizaron un estudio para medir la presencia de AFM1 en la leche y productos derivados, observaron que la frecuencia de detección y niveles medios de AFM1 en la leche pasteurizada y UHT fueron más altas que en la leche cruda. En Macedonia del Norte, Ilievska et al., (2022), encontraron que, de 974 muestras de productos lácteos, incluidas 404 muestras de leches UHT y 291 muestras de helados, 178 yogures y 101 quesos, la leche UHT fue el producto más consumido y, por tanto, el que mayor exposición por AFM1 produjo en la población. El helado que raramente se investiga, tuvo una incidencia del 87,6% de contaminación. En Serbia, Milićević et al., (2021), entre los años 2017 y 2019 recogieron 3404 muestras de leche en varias regiones del país, como resultado del análisis de las muestras detectaron que la mayor incidencia de contaminación (79%) y la mayor concentración media de AFM1 estaban en la leche pasteurizada y UHT.

Esta problemática plantea un reto para la industria láctea pues se trata de un alimento de alto consumo. La evidencia señala que para garantizar la inocuidad de los productos lácteos se deben definir controles desde el inicio de la cadena productiva, es decir desde los granos que son destinados a la alimentación de ganado. La preocupación más grande que esta situación genera es que los niños son un grupo etario que consume mayores cantidades de productos lácteos y fórmulas infantiles a base de leche. Estudios incluidos en la presente revisión sistemática como Quevedo et al., (2020) en México, Daou et al., (2022) en el Líbano y Milićević et al., (2021) en Serbia, han estimado un alto riesgo carcinogénico para la población infantil debido a la presencia de la AFM1 en alimentos a base de leche. Los autores externan su preocupación debido al riesgo en esta población considerando que la exposición es mayor debido relación ingesta/peso corporal.

En general, como posibles estrategias de intervención para evitar la contaminación de alimentos con aflatoxinas se sugiere al sector productivo de alimentos la implementación de sistemas de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP), como abordaje preventivo para disminuir el riesgo de contaminación de los alimentos con aflatoxinas.

Los programas de capacitación sobre inocuidad y medidas de prevención a los actores del sistema agropecuario pueden aumentar la conciencia sobre la problemática y generar nuevas líneas de investigación para crear estrategias de control y descontaminación.

La educación a la población es de suma importancia, se le debe instar al público en general a mantener los alimentos en condiciones seguras, libres de humedad y de insectos pues estas condiciones aumentan la probabilidad de que proliferen hongos productores de aflatoxinas, además, aquellos alimentos que ya tengan presencia de moho preferiblemente deben descartarse.

Las evaluaciones periódicas de riesgo en las poblaciones también son necesarias para medir el nivel de contaminación de los alimentos y tomar las medidas necesarias para la protección de la salud pública. Para ello, se requiere una colaboración multisectorial, tanto del sector salud, investigación, agropecuario y de los gobiernos.

Otro aspecto importante considerar para atenuar la exposición dietaria a las aflatoxinas es promover la diversidad alimentaria que ya se sabe que aporta múltiples beneficios, pero en éste contexto resulta muy beneficiosa pues al incluir diferentes tipos de alimentos pues se disminuye el consumo de aquellos que pueden ser fuente de contaminación con aflatoxinas, para Kortei et al., (2022) el consumo de una dieta variada es recomendable para disminuir la acumulación de micotoxinas, dado que la disponibilidad de fuentes alternativas de alimentos reducirá las posibilidades de acumulación de micotoxinas, los alimentos contaminados se consumirán con menos frecuencia. De igual forma Rojas et al.,

(2020), brindan una recomendación nutricional interesante con respecto al consumo de una dieta rica en verduras, pues mencionan que la clorofila tiene la capacidad de unirse a las aflatoxinas y neutralizar sus efectos tóxicos.

### **5.1.3 Las Políticas Públicas para el control de las aflatoxinas en alimentos.**

El tema de la exposición alimentaria con aflatoxinas y el riesgo que representa para la Salud Pública especialmente por su asociación con el CHC, está estrechamente vinculado con aspectos políticos. Como se ha podido observar, hay situaciones de desigualdad y pobreza entre los países estudiados que influyen directamente en la Seguridad Alimentaria y Nutricional (SAN), ya que países con menor desarrollo económico poseen menos recursos para la inversión en la Salud Pública, incluyendo el control en la inocuidad alimentaria.

Se convierte en un gran desafío para los gobiernos mantener un equilibrio entre garantizar que la población tenga acceso a una alimentación variada y nutritiva y que a la vez esta sea inocua, estos aspectos están muy acñados a la definición del Derecho a la Alimentación (DA), el cual debe ser garantizado por todos los estados a sus habitantes por igual.

De acuerdo con Escobar et al., (2022), el DA se define como el derecho humano de las personas ya sea en forma colectiva o individual, a tener acceso en todo momento a alimentos adecuados, inocuos y nutritivos con pertinencia cultural, de manera que puedan ser utilizados adecuadamente para satisfacer sus necesidades nutricionales, mantener una vida sana y lograr un desarrollo integral. Este derecho humano comprende accesibilidad, disponibilidad, uso y estabilidad en el suministro de alimentos adecuados.

En el contexto de la contaminación alimentaria con aflatoxinas en países donde ya existe inseguridad alimentaria, el establecimiento de regulaciones demasiado estrictas para

garantizar inocuidad podría exacerbar aún más la problemática de inseguridad alimentaria pues disminuye la disponibilidad de alimentos básicos de la dieta como los cereales, las oleaginosas y la leche. Por otra parte, el no establecer regulaciones para la inocuidad de alimentaria o no cumplirlas, ponen en riesgo la Salud Pública y aumentaría el gasto en la atención de enfermedades. Además, desalienta a los productores de alimentos a establecer controles en la cadena de producción. Por lo tanto, el establecimiento de Políticas Públicas alimentarias para garantizar inocuidad en los alimentos requiere de un equilibrio entre los pilares de la SAN.

La figura 9 muestra de forma gráfica como la SAN se mantiene en equilibrio cuando todos los pilares que la conforman se encuentran presentes. Eliminar alguno de sus pilares o descuidar alguno de ellos por priorizar los otros, desestabiliza el equilibrio de la SAN y transgrede el Derecho a la Alimentación.

*Figura 9. Pilares de la Seguridad Alimentaria y Nutricional (SAN), 2023.*



*Fuente. Elaboración propia, 2023.*

Para ejemplificar esta analogía se puede observar la situación planteada en un estudio publicado por la Revista Americana de Nutrición Clínica realizado por Saha et al., (2022). El estudio estimó el riesgo de CHC relacionado con la AFM1 a través del consumo de leche líquida, en 40 países (68,4% de la población mundial). Los autores concluyeron que el consumo de leche líquida contribuye muy poco a la carga mundial de CHC y que la aplicación de normas estrictas en algunos países ha dado lugar a la destrucción de leche producida localmente por no cumplir con las regulaciones, negando a las poblaciones el acceso a un alimento altamente nutritivo. Este caso ilustra como la aplicación de controles demasiado estrictos para garantizar la inocuidad puede poner en riesgo la accesibilidad de los alimentos sobre todo en países donde el suministro de ciertos alimentos depende muy pocos productores.

En contraste a lo anterior, evaluaciones realizadas por Quevedo et al., (2020) en México, Roila et al., (2021) en Italia, Hassouna et al., (2019) en España y Ilievska et al., (2022) en Macedonia del Norte, concluyeron que las aflatoxinas en la leche suponían un alto riesgo carcinogénico para las poblaciones estudiadas, incluyendo niños, por lo tanto, concuerdan en el establecimiento de controles más estrictos para la AFM1, sin embargo en estos estudios no contemplan si el establecimiento de políticas más estrictas de inocuidad pudiese afectar la disponibilidad de los productos lácteos en la población, disminuyendo así la posibilidad de consumo de un alimento altamente nutritivo.

Por lo tanto, aquí es donde radica la importancia de realizar evaluaciones riesgo para la toma de decisiones políticas basadas en el contexto particular de cada país, evaluando si las condiciones climáticas propias de la región pueden favorecer la producción de aflatoxinas. También, considerando que cada país tiene una cultura alimentaria diferente y por lo tanto, debería contemplarse el tipo de alimentos que consume la población. Finalmente,



estableciendo regulaciones que no pongan en riesgo la SAN pero que también brinden un grado aceptable de protección a la población.

Los biomarcadores en la población como se ha visto también son de gran utilidad pues permiten apreciar si la población ha estado expuesta a las aflatoxinas de forma crónica y comparar los resultados con las encuestas de consumo, aquellos alimentos que suponen mayor riesgo para la salud, deberían ser a los que mayor control se les debe aplicar pero recalcando nuevamente, bajo regulaciones que no atenten contra la disponibilidad del producto, para un país con inseguridad alimentaria no sería viable adoptar regulaciones como las que poseen los países de la Unión Europea.

Y más allá de solo evaluar el riesgo, se podría evaluar la posibilidad de realizar evaluaciones de riesgo-beneficio. De acuerdo con Membré et al., (2020), el análisis riesgo-beneficio de los alimentos, incluida una evaluación formal de la salud pública seguida de gestión y comunicación, se ha ido estableciendo como una disciplina científica durante los últimos 15 años. Cada vez se realizan más evaluaciones de riesgos-beneficios (EBR), que integran nutrición, toxicología y microbiología, para una variedad de alimentos y componentes alimentarios. Añaden que en este enfoque se identifican los peligros químicos y microbiológicos y se caracterizan los efectos resultantes para la salud junto con una evaluación de los efectos nutricionales para la salud. Éste nuevo enfoque podría resultar de mayor utilidad para la toma de decisiones en el establecimiento de Políticas Públicas en países con inseguridad alimentaria.

Por otra parte, un hallazgo importante con respecto a las políticas para el control de aflatoxinas en los países estudiados (Figura 6), es que según se observa a pesar de que de la mayor parte de los estudios indicaron la presencia de Políticas Públicas para controlar el nivel de aflatoxinas en los alimentos (n=22) la mayor parte de las evaluaciones de

riesgo(n=21) (Figura 5) concluyeron un alto riesgo de CHC, sin embargo, tienen la limitación de que no se indican la causa por la cuál a pesar de la existencia de regulaciones para las aflatoxinas se detectó un alto riesgo de CHC, como posible causa podría considerarse lo indicado por Bandé et al., (2022), quienes mencionan que en el caso de África subsahariana los límites normativos están ausentes o rara vez se aplican o se aplican de forma deficiente, y el seguimiento periódico suele ser un problema importante. Aunado a lo anterior, Andrews et al., (2020), señalan que las poblaciones con un riesgo particularmente alto de exposición por escasa adopción de medidas de mitigación de las aflatoxinas se atribuyen en parte a la escasa apreciación por parte de los responsables de la formulación de políticas de los efectos sanitarios y económicos de las aflatoxinas.

Por lo tanto, se puede inferir que la implementación de Políticas Públicas para disminuir la exposición dietaria a las aflatoxinas para disminuir el riesgo de CHC en la población y que su aplicación, requieren de un mayor grado supervisión y de voluntad política para hacer cumplir las leyes y asegurar el derecho a la alimentación.

#### **5.1.4 La exposición dietaria a las aflatoxinas el CHC y las Políticas Públicas para el control de aflatoxinas en Costa Rica.**

En Costa Rica existe una regulación para controlar los niveles de aflatoxinas en alimentos que data del año 1999, la regulación contempla alimentos que según indican las evaluaciones de riesgo incluidas en la revisión sistemática, son más propensas a la contaminación con aflatoxinas como el maíz y las semillas oleaginosas, como el maní. También se han fijado niveles máximos para arroz, frijol, trigo, otros cereales y leguminosas. La leche no es un alimento que se contempla dentro de la regulación del país.

Para el periodo de cinco años que se contempló para la búsqueda de artículos científicos, no se encontraron estudios realizados en el país que documenten la relación entre la exposición dietaria a las aflatoxinas y el CHC en la población. Por lo tanto, en base a la experiencia de otros países ilustrada en la presente revisión sistemática y tomando en cuenta que es una problemática que también afecta a países de la región Centroamericana, como es el caso de Guatemala, las iniciativas a nivel local y regional para generar investigación científica, puede servir a las autoridades de salud a la toma de decisiones orientadas a mejorar la salud de la población.

**CAPÍTULO VI**  
**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 6.1 CONCLUSIONES

Los estudios científicos (n=33) identificados mediante la metodología PRISMA en el periodo comprendido entre el 2018-2023 son concluyentes en que la exposición dietaria de forma crónica a las aflatoxinas, es un factor de riesgo para el desarrollo de Carcinoma Hepatocelular y que las Políticas Públicas alimentarias para el control de aflatoxinas en alimentos son parte de las medidas de control necesarias para disminuir la exposición a las aflatoxinas en la población.

Las aflatoxinas con mayor cantidad de estudios destinados a la evaluación de riesgo carcinogénico fueron las AFM1 procedentes de la leche lo que demuestra un interés creciente en años más recientes por el riesgo asociado al CHC y el consumo de productos lácteos contaminados con AFM1.

Los alimentos que predominaron en las evaluaciones de riesgo para medir los niveles de contaminación con aflatoxinas fueron la leche, el maíz y el maní, estos alimentos son básicos en la dieta de muchas poblaciones, con significado económico y cultural por lo tanto desaconsejar su consumo no es una estrategia viable.

El consumo de una dieta variada que incluya diferentes tipos de alimentos disminuye el riesgo de CHC al disminuir la ingesta de alimentos fuentes de aflatoxinas. La educación a la población es necesaria para prevenir la ingesta de alimentos contaminados con mohos productores de aflatoxinas.

La capacitación a los actores de la cadena productiva es necesaria para concientizar acerca de los riesgos en la Salud Pública debido a las malas práctica de manejo de los alimentos, el establecimiento de programas HACCP podría ser de utilidad para prevenir riesgos ocasionados por las aflatoxinas.

La exposición dietaria a las aflatoxinas en general predominó en países de bajo desarrollo económico ubicados en el hemisferio oriental. La mayor parte de las poblaciones se consideró con alto riesgo carcinogénico debido a la exposición dietaria a las aflatoxinas.

Las poblaciones con mayor riesgo carcinogénico debido a la exposición dietaria a la AFM1 son los niños debido a una mayor ingesta de productos lácteos en un periodo más largo de tiempo en comparación con los adultos y por la relación ingesta/peso corporal.

La mayor parte de los países estudiados cuentan con Políticas Públicas establecidas para el control de aflatoxinas, no obstante, la mayoría de las evaluaciones indicaron un alto riesgo carcinogénico en las poblaciones. El alto riesgo se atribuye a límites regulatorios deficientes o poco aplicados y a una escasa apreciación por parte de los responsables de la formulación de políticas. Adicionalmente a las prácticas inadecuadas a través de la cadena de producción de los alimentos.

Las evaluaciones de riesgo-beneficio pueden ser útiles sobre todo en aquellos países donde existe inseguridad alimentaria con la finalidad de evaluar el riesgo, los beneficios nutricionales de los alimentos y el establecimiento de políticas públicas basadas en evidencia científica.

El establecimiento de políticas públicas para brindar alimentos con el contenido más bajo posible de aflatoxinas a la población es necesario para disminuir el riesgo de CHC, las regulaciones deben establecerse de acuerdo la situación en particular de cada país y se debe procurar mantener un equilibrio entre todos los pilares de la SAN.

La voluntad política es necesaria para implementar regulaciones que garanticen que la población tendrá acceso a alimentos inocuos con cantidades tan bajas de aflatoxinas con sea posible que no representen un riesgo para la salud.

## 6.2 RECOMENDACIONES

A partir de las limitaciones encontradas en la presente revisión sistemática, se emiten las siguientes recomendaciones para futuras investigaciones:

- Incluir estudios que evalúen el potencial de otros alimentos para contrarrestar los efectos asociados a la ingesta de aflatoxinas.
- Tomar en cuenta que la mayor parte de estudios incluidos son evaluaciones de riesgo en las que se realizan estimaciones de la cantidad probable de casos de CHC según el grado de contaminación por aflatoxinas encontrados en alimentos, pero la aparición de la enfermedad incluye otras variables como el estado de salud de la persona y la capacidad del organismo de eliminar desechos tóxicos provenientes de la dieta.
- Considerar que los estudios científicos incluidos no establecen si existe una diferencia entre hombres y mujeres con respecto al CHC por la ingesta crónica de alimentos contaminados con aflatoxinas.
- Considerar que queda un vacío con respecto a estudios científicos que muestren la comparación entre las tasas de CHC antes de implementar una política pública para el control de aflatoxinas y las tasas de CHC después de implementar una política pública para el control de aflatoxinas en los alimentos.
- Tomar en cuenta que la contaminación de alimentos con aflatoxinas obedece también a factores ambientales y que nuevas líneas de investigación indican que el cambio climático tendrá repercusiones negativas en las cosechas, por lo que se espera que la tendencia continúe y se disperse hacia regiones donde aún no ha existido mayor afectación.



- Ampliar la investigación teniendo en cuenta que los riesgos para la salud asociados a la exposición dietaria a las aflatoxinas no se limitan únicamente al Carcinoma Hepatocelular, también se asocian a cáncer de riñón, inmunosupresión, Kwashiorkor y marasmo, aplasia del timo y Síndrome de Reye. La exposición dietaria en madres que dan amamantan provoca que la leche materna sea una fuente de exposición para los lactantes.
- Considerar que la presencia de Políticas Públicas para regular los niveles de aflatoxinas en alimentos no es la única medida de control para limitar los niveles de aflatoxinas. La proliferación de hongos productores de aflatoxinas puede presentarse después de haber pasado los controles sanitarios, por ejemplo, durante el almacenamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

Abrehame, S., Manoj, V. R., Hailu, M., Chen, Y.-Y., Lin, Y.-C., & Chen, Y.-P. (2023).

*Aflatoxins: Source, Detection, Clinical Features and Prevention*. *Processes*, 11(1), 204.

<https://doi.org/10.3390/pr11010204>

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). (2021). EVALUACIÓN

DE RIESGOS ALIMENTARIOS.

[https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/seguridad\\_alimentaria/Evaluacion\\_de\\_\\_riesgos\\_alimentarios\\_AESAN.pdf](https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/seguridad_alimentaria/Evaluacion_de__riesgos_alimentarios_AESAN.pdf)

Agencia Española De Seguridad Alimentaria y Nutricional. (2021). Informe del Comité

Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre la prospección de peligros químicos de interés en seguridad alimentaria en España. *Revista del*

*del Comité Científico AESAN*, 36, 113-159.

[https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad\\_alimentaria/evaluacion\\_\\_riesgos/informes\\_comite/PROSPECTIVOS\\_QUIMICOS-2.pdf](https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion__riesgos/informes_comite/PROSPECTIVOS_QUIMICOS-2.pdf)

Ahlberg, S., Randolph, D., Okoth, S., & Lindahl, J. (2019). Aflatoxin Binders in Foods for

Human Consumption—Can This be Promoted Safely and Ethically? *Toxins*, 11(7).

<https://doi.org/10.3390/toxins11070410>

Al Jabir, M., Barcaru, A., Latiff, A., Jaganjac, M., Ramadan, G., & Horvatovich, P. (2019).

Dietary exposure of the Qatari population to food mycotoxins and reflections on the

regulation limits. *Toxicology Reports*, 6, 975-982.  
<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.09.009>

Alshannaq, A. F., Gibbons, J. G., Lee, M.-K., Han, K.-H., Hong, S.-B., & Yu, J.-H. (2018). Controlling aflatoxin contamination and propagation of *Aspergillus flavus* by a soy-fermenting *Aspergillus oryzae* strain. *Scientific Reports*, 8(1), 16871.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-35246-1>

Alvarez, C. S., Hernández, E., Escobar, K., Villagrán, C. I., Kroker-Lobos, M. F., Rivera-Andrade, A., Smith, J. W., Egner, P. A., Lazo, M., Freedman, N. D., Guallar, E., Dean, M., Graubard, B. I., Groopman, J. D., Ramírez-Zea, M., & McGlynn, K. A. (2020). Aflatoxin B 1 exposure and liver cirrhosis in Guatemala: A case–control study. *BMJ Open Gastroenterology*, 7(1), e000380. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2020-000380>

Andrews-Trevino, J. Y., Webb, P., Shively, G., Rogers, B., Baral, K., Davis, D., Paudel, K., Pokharel, A., Shrestha, R., Wang, J.-S., Xue, K. S., & Ghosh, S. (2020). Dietary determinants of aflatoxin B1-lysine adduct in pregnant women consuming a rice-dominated diet in Nepal. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(5), 732-740.  
<https://doi.org/10.1038/s41430-019-0554-2>

Atukwase, A., Mutebi, R., Acham, H., A., K., & Wacoo, P. A. (2023). Aflatoxin Exposure and Risk Assessment Among Peri-Urban Low Income Population in Kampala Capital City, Uganda [Preprint]. SSRN. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4555370>

- Badwei, N. (2023). Hepatocellular Carcinoma Gene Expression: The New Era, Where It goes? *iLIVER*, 2(1), 36-40. <https://doi.org/10.1016/j.iliver.2022.12.001>
- Bagheri, M., & Fatemi, M. H. (2018). Fluorescence spectroscopy, molecular docking and molecular dynamic simulation studies of HSA-Aflatoxin B1 and G1 interactions. *Journal of Luminescence*, 202, 345-353. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2018.05.066>
- Bandé, M., Traoré, I., Nikiema, F., Méda, N.-S.-B. R., Kpoda, D. S., Bazié, B. S. R., Ouédraogo/Kagambèga, M., Ilboudo, I., Sama, O. I., Compaoré, A. K. M., Meda, N.-I. S. D., Ouattara Sourabie, B. P., Hien, H., & Kabré, É. (2022). Aflatoxins contents determination in some foodstuffs in Burkina Faso and human health risk assessment. *Toxicon: X*, 16, 100138. <https://doi.org/10.1016/j.toxcx.2022.100138>
- Bashiry, M., Yazdanpanah, H., Sadeghi, E., Shokri, S., Mirmoghtadaie, L., Mortazavian, A. M., Mohammadi, A., Nematollahi, A., Hejazi, E., & Hosseini, H. (2021). Occurrence of Aflatoxins in Commercial Cereal-based Baby Foods in Iran: A Probabilistic Risk Assessment to Health. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 20(3). <https://doi.org/10.22037/ijpr.2021.114631.14961>
- Benkerroum, N. (2019). Retrospective and Prospective Look at Aflatoxin Research and Development from a Practical Standpoint. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(19), 3633. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193633>
- Bhardwaj, K., Meneely, J. P., Haughey, S. A., Dean, M., Wall, P., Petchkongkaew, A., Baker, B., Zhang, G., & Elliott, C. T. (2023). A model framework to communicate the risks

associated with aflatoxins. *Npj Science of Food*, 7(1), 40. <https://doi.org/10.1038/s41538-023-00217-y>

Cabrera-Meraz, J., Maldonado, L., Bianchini, A., & Espinal, R. (2021). Incidence of aflatoxins and fumonisins in grain, masa and corn tortillas in four municipalities in the department of Lempira, Honduras. *Heliyon*, 7(12), e08506. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08506>

Cai, Y. (Tina), McLaughlin, M., & Zhang, K. (2020). Advancing the FDA/Office of Regulatory Affairs Mycotoxin Program: New Analytical Method Approaches to Addressing Needs and Challenges. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, 103(3), 705-709. <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qs007>

Calderón Saldaña, J. P., & Alzamora de los Godos, L. (2018). Diseños de investigación para tesis de posgrado. *Revista Peruana de Psicología y Trabajo Social*, 7(2), 71 - 76. <http://bit.ly/3ZAn6PQ>

Candel, J., & Daugbjerg, C. (2020). Overcoming the dependent variable problem in studying food policy. *Food Security*, 12(1), 169-178. <https://doi.org/10.1007/s12571-019-00991-2>

Cisneros-Garza, L. E., González-Huezo, M. S., Moctezuma-Velázquez, C., Ladrón de Guevara-Cetina, L., Vilatobá, M., García-Juárez, I., Alvarado-Reyes, R., Álvarez-Treviño, G. A., Allende-Pérez, S., Bornstein-Quevedo, L., Calderillo-Ruiz, G., Carrillo-Martínez, M. A., Castillo-Barradas, M., Cerda-Reyes, E., Félix-Leyva, J. A., Gabutti-Thomas, J. A., Guerrero-Ixtlahuac, J., Higuera-de-la-Tijera, F., Huitzil-Meléndez, D., ... Torrecillas-

Torres, L. (2022). The second Mexican consensus on hepatocellular carcinoma. Part I: Epidemiology and diagnosis. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 87(2), 216-234. <https://doi.org/10.1016/j.rgmxe.2021.10.009>

Corrales-Rodríguez, L. A., Soto-Rodríguez, A., Echeverri-McCandless, A., Porrás-Peñaranda, J., Alfaro-Alcocer, Eduardo, Sauma-Rodríguez, J., & Sanabria-Castro, A. (2022). CARCINOMA HEPATOCELULAR EN COSTA RICA: INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN LOS HOSPITALES DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN DE LA SEGURIDAD SOCIAL. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*, 16(1), 1-14. <https://doi.org/10.15517/rmucr.v16i1.50834>

Dai, C., Tian, E., Hao, Z., Tang, S., Wang, Z., Sharma, G., Jiang, H., & Shen, J. (2022). *Aflatoxin B1 Toxicity and Protective Effects of Curcumin: Molecular Mechanisms and Clinical Implications*. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 11(10), 2031. <https://doi.org/10.3390/antiox11102031>

Daou, R., Hoteit, M., Bookari, K., Al-Khalaf, M., Nahle, S., Al-Jawaldeh, A., Koubar, M., Doumiati, S., & EL Khoury, A. (2022). Aflatoxin B1 Occurrence in Children under the Age of Five's Food Products and Aflatoxin M1 Exposure Assessment and Risk Characterization of Arab Infants through Consumption of Infant Powdered Formula: A Lebanese Experience. *Toxins*, 14(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/toxins14050290>

- Daou, R., Joubrane, K., Khabbaz, L. R., Maroun, R. G., Ismail, A., & El Khoury, A. (2021). Aflatoxin B1 and ochratoxin A in imported and Lebanese wheat and -products. *Food Additives & Contaminants. Part B, Surveillance*, 14(3), 227-235. <https://doi.org/10.1080/19393210.2021.1933203>
- Dhandayuthapani, S., Chidambaram, A., Thekkumalai, M., & Batra, J. (2022). A Narrative Review on Etiology and Mechanism of Aflatoxin B1 in the induction of Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13, 1097-1103. Academic Search Complete. <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S06.147>
- Dueñas, A., Usategui, I., & Dueñas, A. (2022). Tóxicos en la cadena alimentaria (parte I) (2-2022). *XVI(2-2022)*, Article 2-2022. <https://doi.org/10.7400/NCM.2022.16.2.5109>
- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Schrenk, D., Bignami, M., Bodin, L., Chipman, J. K., del Mazo, J., Grasl-Kraupp, B., Hogstrand, C., Hoogenboom, L. (Ron), Leblanc, J., Nebbia, C. S., Nielsen, E., Ntzani, E., Petersen, A., Sand, S., Schwerdtle, T., Vleminckx, C., Marko, D., Oswald, I. P., ... Wallace, H. (2020). Risk assessment of aflatoxins in food. *EFSA Journal*, 18(3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>
- Espinosa-Plascencia, A., & Bermúdez-Almada, M. D. C. (2023). Las aflatoxinas, un tóxico que continúa presente en los alimentos y sus efectos biológicos en los humanos y en los animales. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 26. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2023.553>

- Gallo, P., Imbimbo, S., Alvino, S., Castellano, V., Arace, O., Soprano, V., Esposito, M., Serpe, F. P., & Sansone, D. (2021). Contamination by Aflatoxins B/G in Food and Commodities Imported in Southern Italy from 2017 to 2020: A Risk-Based Evaluation. *Toxins*, 13(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/toxins13060368>
- Gilbert Sandoval, I., Wesseling, S., & Rietjens, I. M. C. M. (2019). Aflatoxin B1 in nixtamalized maize in Mexico; occurrence and accompanying risk assessment. *Toxicology Reports*, 6, 1135-1142. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.10.008>
- González-Nolasco, J. A., & Cordero-Torres, J. M. (2019). Políticas alimentarias y derechos humanos en México. *Estudios Sociales. Revista de Alimentación Contemporánea y Desarrollo Regional*, 29(53). <https://doi.org/10.24836/es.v29i53.657>
- Granados-Chinchilla, F., Molina, A., Chavarría, G., Alfaro-Cascante, M., Bogantes-Ledezma, D., & Murillo-Williams, A. (2017). Aflatoxins occurrence through the food chain in Costa Rica: Applying the One Health approach to mycotoxin surveillance. *Food Control*, 82, 217-226. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.06.023>
- Guan, X., Zhao, Y., Liu, X., Shang, B., Xing, F., Zhou, L., Wang, Y., Zhang, C., Bhatnagar, D., & Liu, Y. (2019). The bZIP transcription factor Afap1 mediates the oxidative stress response and aflatoxin biosynthesis in *Aspergillus flavus*. *Revista Argentina de Microbiología*, 51(4), 292-301. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2018.07.003>



Hassan, H. F., Koaik, L., Khoury, A. E., Atoui, A., El Obeid, T., & Karam, L. (2022). Dietary Exposure and Risk Assessment of Mycotoxins in Thyme and Thyme-Based Products Marketed in Lebanon. *Toxins*, 14(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/toxins14050331>

Hassouna, K. B., Salah-Abbès, J. B., Chaieb, K., Abbès, S., Ferrer, E., Martí-Quijal, F. J., Pallarés, N., & Berrada, H. (2023). The Occurrence and Health Risk Assessment of Aflatoxin M1 in Raw Cow Milk Collected from Tunisia during a Hot Lactating Season. *Toxins*, 15(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/toxins15090518>

Herrera, M., Bervis, N., Carramiñana, J. J., Juan, T., Herrera, A., Ariño, A., & Lorán, S. (2019). Occurrence and Exposure Assessment of Aflatoxins and Deoxynivalenol in Cereal-Based Baby Foods for Infants. *Toxins*, 11(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/toxins11030150>

Ilievska, G., Stojanovska-Dimzoska, B., Koceva, D., Stojković, G., Angeleska, A., & Dimitrieska-Stojković, E. (2022). Dietary Exposure and Health Risk Assessment of Aflatoxin M1 in Dairy Products Consumed by Population of North Macedonia. *Journal of Food Quality and Hazards Control*. <https://doi.org/10.18502/jfqhc.9.1.9686>

INEC. (s. f.). Defunciones 2022. Defunciones generales, infantiles, maternas y fetales según características demográficas. Datos preliminares. <https://inec.cr/tematicas/listado?topics=91%252C785&page=2>

INEC. (s. f.). Defunciones. I semestre 2023. Mortalidad general, materna, infantil, neonatal y fetal. Datos preliminares. <https://inec.cr/tematicas/listado?topics=91%252C785>

Jallow, A., Xie, H., Tang, X., Qi, Z., & Li, P. (2021). Worldwide aflatoxin contamination of agricultural products and foods: From occurrence to control. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(3), 2332-2381. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12734>

Jeddi, M. Z., Boon, P. E., Cubadda, F., Hoogenboom, R., Mol, H., Verhagen, H., & Sijm, D. T. H. M. (2022). A vision on the ‘foodture’ role of dietary exposure sciences in the interplay between food safety and nutrition. *Trends in Food Science & Technology*, 120, 288-300. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.01.024>

Jubeen, F., Zahra, N., Nazli, Z.-H., Saleemi, M. K., Aslam, F., Naz, I., Farhat, L. B., Saleh, A., Alshawwa, S. Z., & Iqbal, M. (2022). Risk Assessment of Hepatocellular Carcinoma with Aflatoxin B1 Exposure in Edible Oils. *Toxins*, 14(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/toxins14080547>

Kimanya, M. E., Routledge, M. N., Mpolya, E., Ezekiel, C. N., Shirima, C. P., & Gong, Y. Y. (2021). Estimating the risk of aflatoxin-induced liver cancer in Tanzania based on biomarker data. *PLOS ONE*, 16(3), Article 3. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247281>

Kortei, N. K., Annan, T., Akonor, P. T., Richard, S. A., Annan, H. A., Kwagyan, M. W.-, Ayim-Akonor, M., & Akpaloo, P. G. (2021). Aflatoxins in randomly selected groundnuts (*Arachis hypogaea*) and its products from some local markets across Ghana: Human risk

assessment and monitoring. *Toxicology Reports*, 8, 186-195.  
<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.01.002>

Kortei, N. K., Annan, T., Richard, S. A., Boakye, A. A., Tettey, C. O., Essuman, E. K., Aninagyei, E., & Agbemeseli, P. (2022). Dietary Exposure to Aflatoxins in Some Randomly Selected Foods and Cancer Risk Estimations of Cereals Consumed on a Ghanaian Market. *Journal of Food Quality*, 2022, 1-11.  
<https://doi.org/10.1155/2022/5770836>

Kroker-Lobos, M. F., Alvarez, C. S., Rivera-Andrade, A., Smith, J. W., Egner, P., Torres, O., Lazo, M., Freedman, N. D., Guallar, E., Graubard, B. I., McGlynn, K. A., Ramírez-Zea, M., & Groopman, J. D. (2019). Association between aflatoxin-albumin adduct levels and tortilla consumption in Guatemalan adults. *Toxicology Reports*, 6, 465-471.  
<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.05.009>

Kumar, P., Gupta, A., Mahato, D. K., Pandhi, S., Pandey, A. K., Kargwal, R., Mishra, S., Suhag, R., Sharma, N., Saurabh, V., Paul, V., Kumar, M., Selvakumar, R., Gamlath, S., Kamle, M., Enshasy, H. A. E., Mokhtar, J. A., & Harakeh, S. (2022). Aflatoxins in Cereals and Cereal-Based Products: Occurrence, Toxicity, Impact on Human Health, and Their Detoxification and Management Strategies. *Toxins*, 14(10), 687.  
<https://doi.org/10.3390/toxins14100687>

Liu, J., Sun, L., Zhang, N., Zhang, J., Guo, J., Li, C., Rajput, S. A., & Qi, D. (2016). Effects of Nutrients in Substrates of Different Grains on Aflatoxin B 1 Production by *Aspergillus flavus*. *BioMed Research International*, 2016, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2016/7232858>

- Lizano Araya, Y. (2018). EL PAPEL DEL NUTRICIONISTA EN LA SEGURIDAD ALIMENTARIA. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 2(5), Article 5. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v2i5.26>
- Londoño-Cifuentes, E. M., Martínez-Miranda, M. M., & Universidad de Caldas. (2017). AFLATOXINAS EN ALIMENTOS Y EXPOSICIÓN DIETARIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL CARCINOMA HEPATOCELULAR. *Biosalud*, 16(1), 53-66. <https://doi.org/10.17151/biosa.2017.16.1.7>
- Marchese, S., Polo, A., Ariano, A., Velotto, S., Costantini, S., & Severino, L. (2018). Aflatoxin B1 and M1: Biological Properties and Their Involvement in Cancer Development. *Toxins*, 10(6), 214. <https://doi.org/10.3390/toxins10060214>
- Marimón Sibaja, K. V., Garcia, S. D. O., Nogueira, W. V., De Oliveira, F. K., Badiale-Furlong, E., & Garda-Buffon, J. (2022). Dietary Exposure Assessment of Aflatoxin M1 in Milk and Dairy Products of Latin America. *Food Reviews International*, 38(sup1), Article sup1. <https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1880434>
- Mattiuzzi, C., & Lippi, G. (2019). Current Cancer Epidemiology. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 9(4), Article 4. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001>
- McGlynn, K. A., Petrick, J. L., & El-Serag, H. B. (2021). Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology*, 73(S1), 4-13. <https://doi.org/10.1002/hep.31288>

- Meneely, J. P., Kolawole, O., Haughey, S. A., Miller, S. J., Krska, R., & Elliott, C. T. (2022). The Challenge of Global Aflatoxins Legislation with a Focus on Peanuts and Peanut Products: A Systematic Review. *Exposure and Health*, 15(2), 467-487. <https://doi.org/10.1007/s12403-022-00499-9>
- Milićević, D. R., Milešević, J., Gurinović, M., Janković, S., Đinović-Stojanović, J., Zeković, M., & Glibetić, M. (2021). Dietary Exposure and Risk Assessment of Aflatoxin M1 for Children Aged 1 to 9 Years Old in Serbia. *Nutrients*, 13(12), 4450. <https://doi.org/10.3390/nu13124450>
- Miller, J. D. (2022). Over-regulation of aflatoxin M1 is expensive and harmful in food-insecure countries. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 115(6), 1451-1452. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac071>
- Montoya-Guzmán, M., Duque-Jaramillo, A., Gaviria-Calle, M., Hoyos, S., Restrepo-Gutiérrez, J. C., & Navas-Navas, M.-C. (2019). Mutación R249S TP53 en pacientes con Cirrosis y Carcinoma Hepatocelular en un hospital de Medellín. *Ces Medicina*, 33(2), 100-110. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.33.2.3>
- Naeem, I., Ismail, A., Rehman, A. U., Ismail, Z., Saima, S., Naz, A., Faraz, A., de Oliveira, C. A. F., Benkerroum, N., Aslam, M. Z., & Aslam, R. (2022). Prevalence of Aflatoxins in Selected Dry Fruits, Impact of Storage Conditions on Contamination Levels and Associated Health Risks on Pakistani Consumers. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063404>

Nazhand, A., Durazzo, A., Lucarini, M., Souto, E. B., & Santini, A. (2020). Characteristics, Occurrence, Detection and Detoxification of Aflatoxins in Foods and Feeds. *Foods*, 9(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/foods9050644>

Nugraha, A., Khotimah, K., & Rietjens, I. M. C. M. (2018). Risk assessment of aflatoxin B1 exposure from maize and peanut consumption in Indonesia using the margin of exposure and liver cancer risk estimation approaches. *Food and Chemical Toxicology*, 113, 134-144. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.01.036>

OMS. (2023). MICOTOXINAS. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins>

Organización panamericana de la Salud. (2021). Evaluación de riesgos microbiológicos en alimentos. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53292>

Ortega-Beltran, A., & Bandyopadhyay, R. (2021). Contributions of integrated aflatoxin management strategies to achieve the sustainable development goals in various African countries. *Global Food Security*, 30, 100559. <https://doi.org/10.1016/j.gfs.2021.100559>

Ostry, V., Malir, F., Toman, J., & Grosse, Y. (2017). Mycotoxins as human carcinogens—The IARC Monographs classification. *Mycotoxin Research*, 33(1), Article 1. <https://doi.org/10.1007/s12550-016-0265-7>

Pérez González, J. J., Vega Y León, S., Gutiérrez Tolentino, R., Schettino Bermúdez, B. S., Martínez Solís, F. I., & Escobar Medina, A. C. (2021). Presencia de aflatoxina B1 en

alimentos para cabras en unidades de producción de leche caprina del altiplano mexicano. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 12(2), 598-608. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v12i2.4856>

Pickova, D., Ostry, V., & Malir, F. (2021). A Recent Overview of Producers and Important Dietary Sources of Aflatoxins. *Toxins*, 13(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/toxins13030186>

Quevedo-Garza, P. A., Amador-Espejo, G. G., Salas-García, R., Ramos-Peña, E. G., & Trujillo, A.-J. (2020). Aflatoxin M1 Determination in Infant Formulae Distributed in Monterrey, Mexico. *Toxins*, 12(2), 100. <https://doi.org/10.3390/toxins12020100>

Rahimzadeh Barzoki, H., Faraji, H., Beirami, S., Keramati, F. Z., Nayik, G. A., Izadi Yazdanaabadi, Z., & Mozaffari Nejad, A. S. (2023). Seasonal Study of Aflatoxin M1 Contamination in Cow Milk on the Retail Dairy Market in Gorgan, Iran. *Dairy*, 4(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/dairy4040039>

Ramalho, L. N. Z., Porta, L. D., Rosim, R. E., Petta, T., Augusto, M. J., Silva, D. M., Ramalho, F. S., & Oliveira, C. A. F. (2018). Aflatoxin B1 residues in human livers and their relationship with markers of hepatic carcinogenesis in São Paulo, Brazil. *Toxicology Reports*, 5, 777-784. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.07.005>

Roila, R., Branciarri, R., Verdini, E., Ranucci, D., Valiani, A., Pelliccia, A., Fioroni, L., & Pecorelli, I. (2021). A Study of the Occurrence of Aflatoxin M1 in Milk Supply Chain over a Seven-Year Period (2014–2020): Human Exposure Assessment and Risk

Characterization in the Population of Central Italy. *Foods*, 10(7), 1529.  
<https://doi.org/10.3390/foods10071529>

Rojas Jaimes, J., Chacon-Cruzado, M., Diaz-Tello, A., & Castañeda-Pelaez, L. (2020). Quantification of carcinogenic aflatoxins in unprocessed foods and their implication for consumption in Lima, Peru. *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.03240>

Saha Turna, N., & Wu, F. (2019). Risk assessment of aflatoxin-related liver cancer in Bangladesh. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 36(2), 320-326.  
<https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1567941>

Saha Turna, N., Havelaar, A., Adesogan, A., & Wu, F. (2022). Aflatoxin M1 in milk does not contribute substantially to global liver cancer incidence. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 115(6), 1473-1480. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac033>

Sirma, A., Makita, K., Grace Randolph, D., Senerwa, D., & Lindahl, J. (2019). Aflatoxin Exposure from Milk in Rural Kenya and the Contribution to the Risk of Liver Cancer. *Toxins*, 11(8), 469. <https://doi.org/10.3390/toxins11080469>

Sistema Costarricense de Información Jurídica. (1999). Regulación de Contenido Máximo de Aflatoxinas que debe contener el Maní.  
[https://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=54630&nValor3=59852&strTipM=TC](https://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=54630&nValor3=59852&strTipM=TC)



Sistema de información Jurídica Costarricense. (s. f.). Fija nivel máximo de aflatoxinas en el maíz (*Zea mays*); el arroz (*Oryza sativa*); el frijol (*Phaseolus vulgaris*); el trigo (*Triticum aestivum*) y otros cereales, oleaginosas y leguminosas. [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=57488&nValor3=63078&strTipM=TC](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=57488&nValor3=63078&strTipM=TC)

Siddiqui, M., Siddiqui, H., Mishra, A., & Usmani, A. (2018). *EPIDEMIOLOGY OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA*. Vol. 9(12): (5050-5059.). [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.9\(12\).5050-59](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.9(12).5050-59)

Smith, J. W., Kroker-Lobos, M. F., Lazo, M., Rivera-Andrade, A., Egner, P. A., Wedemeyer, H., Torres, O., Freedman, N. D., McGlynn, K. A., Guallar, E., Groopman, J. D., & Ramirez-Zea, M. (2017). Aflatoxin and viral hepatitis exposures in Guatemala: Molecular biomarkers reveal a unique profile of risk factors in a region of high liver cancer incidence. *PLOS ONE*, 12(12), e0189255. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189255>

Taborda, B., Santos, A. M., Costa, M. T., Mendes, M. M., Lopes de Andrade, V., & Mateus, L. (2022). Contribution of cereals and cows' milk consumption to the exposure to mycotoxins: A study with Portuguese children. *Food Additives & Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 39(3), 588-598. <https://doi.org/10.1080/19440049.2021.2010811>

Xiong, J., Chen, F., Zhang, J., Ao, W., Zhou, X., Yang, H., Wu, Z., Wu, L., Wang, C., & Qiu, Y. (2022). Occurrence of Aflatoxin M1 in Three Types of Milk from Xinjiang, China, and

the Risk of Exposure for Milk Consumers in Different Age-Sex Groups. *Foods*, 11(23), Article 23. <https://doi.org/10.3390/foods11233922>

Xue, K. S., Tang, L., Shen, C. L., Pollock, B. H., Guerra, F., Phillips, T. D., & Wang, J.-S. (2021). Increase in aflatoxin exposure in two populations residing in East and West Texas, United States. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 231, 113662. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113662>

Yang, W. S., Zeng, X. F., Liu, Z. N., Zhao, Q. H., Tan, Y. T., Gao, J., Li, H. L., & Xiang, Y. B. (2020). Diet and liver cancer risk: A narrative review of epidemiological evidence. *British Journal of Nutrition*, 124(3). <https://doi.org/10.1017/S0007114520001208>

Zhang, K., Wong, J. W., Krynitsky, A. J., & Trucksess, M. W. (2016). Perspective on Advancing FDA Regulatory Monitoring for Mycotoxins in Foods using Liquid Chromatography and Mass Spectrometry (Review). *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, 99(4), 890-894. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.16-0116>

Zhang, W., Liu, Y., Liang, B., Zhang, Y., Zhong, X., Luo, X., Huang, J., Wang, Y., Cheng, W., & Chen, K. (2020). Probabilistic risk assessment of dietary exposure to aflatoxin B1 in Guangzhou, China. *Scientific Reports*, 10(1), 7973. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64295-8>

## **ANEXOS**

# Anexo 1. Check list Metodología PRISMA

## PRISMA 2009 Checklist(Spanish version - versión española)

Sección/tema	#	Ítem	Presente en página #
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos.	
<b>RESUMEN</b>			
Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática.	
<b>INTRODUCCIÓN</b>			
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema.	
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS).	
<b>MÉTODOS</b>			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al se pueda acceder (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro.	
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ejemplo, años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación.	
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados de tal forma que pueda ser reproducible.	
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ejemplo, el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis).	
Proceso de recopilación de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ejemplo, formularios dirigidos, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores.	
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho.	
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos.	

## PRISMA 2009 Checklist(Spanish version - versión española)

Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, si se hiciera, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I <sup>2</sup> ) para cada metaanálisis.	
<b>Section/topic</b>			
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación o comunicación selectiva).	Reported on page #
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metaregresión), si se hiciera, indicar cuáles fueron prespecificados.	
<b>RESULTADOS</b>			
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo.	
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12).	
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado para cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot).	
Síntesis de los resultados	21	Presentar resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15).	
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metaregresión [ver ítem 16]).	
<b>DISCUSIÓN</b>			
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ejemplo, proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud).	
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ejemplo, riesgo de sesgo) y de la revisión (por ejemplo, obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva).	
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias así como las implicaciones para la futura investigación.	
<b>FINANCIACIÓN</b>			

## PRISMA 2009 Checklist(Spanish version - versión española)

Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ejemplo, aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática.	
--------------	----	---	--

Fuente: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2007). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e100097. doi:10.1371/journal.pmed100097

Para más información, visite: [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

## Anexo 2. Base de datos en Excel utilizada

Nombre	food AND dietary exposure AND aflatoxin AND cancer	human dietary exposure AND aflatoxin AND hepatocellular carcinoma	aflatoxin AND dietary exposure AND regulations OR public policies	public health AND aflatoxins AND nutrition	liver cancer AND aflatoxin AND legislation	aflatoxin AND epidemiology
Total encontrados	54	30	30	343	3	
Acceso abierto	34	17	13	196	1	
Total:	<p><a href="#">Akello, J., Ortega-Beltran, A., Katari, B., Atehnkeng, J., Augusto, J., Mwila, C. M., Mahuku, G., Chikoye, D., &amp; Bandyopadhyay, R. (2021). Prevalence of Aflatoxin- and Fumonisin-Producing Fungi Associated with Cereal Crops Grown in Zimbabwe and Their Associated Risks in a Climate Change Scenario. <i>Foods</i>, 10(2), 287. <a href="https://doi.org/10.3390/foods10020287">https://doi.org/10.3390/foods10020287</a></a></p>	<p><a href="#">Ali, N. (2019). Aflatoxins in rice: Worldwide occurrence and public health perspectives. <i>Toxicology Reports</i>, 6, 1188-1197. <a href="https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.11.000">https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.11.000</a></a></p>	<p><a href="#">Al Jabir, M., Barcaru, A., Latiff, A., Jaganjac, M., Ramadan, G., &amp; Horvatovich, P. (2019). Dietary exposure of the Qatari population to food mycotoxins and reflections on the regulation limits. <i>Toxicology Reports</i>, 6, 975-982. <a href="https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.09.009">https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.09.009</a></a></p>	<p><a href="#">Adáceli, C., Kovács, S., Pócsi, J., &amp; Pusztahelyi, T. (2022). Elimination of Deoxynivalenol, Aflatoxin B1, and Zearalenone by Gram-Positive Microbes (Firmicutes). <i>Toxins</i>, 14(9), 591. <a href="https://doi.org/10.3390/toxins14090591">https://doi.org/10.3390/toxins14090591</a></a></p>	<p><a href="#">Omara, T., Nassazi, W., Omute, T., Awath, A., Laker, F., Kalukusu, B., Musau, B., Nakabuye, B. V., Kagoya, S., Otim, G., &amp; Adupa, E. (2020). Aflatoxins in Uganda: An Encyclopedic Review of the Etiology, Epidemiology, Detection, Quantification, Exposure Assessment, Reduction, and Control. <i>International Journal of Microbiology</i>, 2020, 1-18. <a href="https://doi.org/10.1155/2020/4729612">https://doi.org/10.1155/2020/4729612</a></a></p>	<p><a href="#">Alvarez, C. S., K. Villagrán, Rivera-Andrade, P. A., Lazo, M., Guallar, E., D. Groopman, J. McGlynn, K. A. exposure and Guatemala: Open Gastro <a href="https://doi.org/10.3390/gastro10030380">https://doi.org/10.3390/gastro10030380</a></a></p>
	<p><a href="#">Alameri, M. M., Kong, A. S.-Y., Aljaafari, M. N., Ali, H. A., Eid, K., Sallaji, M. A., Cheng, W.-H., Abushehla, A., Lim, S.-H. E., Loh, J.-Y., &amp; Lai, K.-S. (2023). Aflatoxin Contamination: An Overview on Health Issues, Detection and Management Strategies. <i>Toxins</i>, 15(4), 246.</a></p>	<p><a href="#">Ayaz Mustafa, M., Zia, Z., Ilyas, R., Khan, R., Ul Hasan Nagvi, S. N., &amp; Ali, F. I. (2021). Exposure to aflatoxin B1 and associated risk factors in hepatitis C patients in cosmopolitan city of Pakistan: Facility-based study. <i>Pan African Medical Journal</i>, 40.</a></p>	<p><a href="#">Cui, Y., Wang, Q., Zhang, X., Yang, X., Shi, Y., Li, Y., &amp; Song, M. (2023). Curcumin Alleviates Aflatoxin B1-Induced Liver Pyroptosis and Fibrosis by Regulating the JAK2/NLRP3 Signaling Pathway in Ducks. <i>Foods</i>, 12(5), 1006.</a></p>	<p><a href="#">Aikore, M. D. S., Ortega-Beltran, A., Eruvbetine, D., Atehnkeng, J., Falade, T. D. O., Cott, P. J., &amp; Bandyopadhyay, R. (2019). Performance of Broilers Fed with Maize Colonized by Either Toxigenic or Atoxigenic Strains of <i>Aspergillus flavus</i> with and</a></p>	<p><a href="#">Alvarez, C. S., Kroker-Lobos, J. W., Emer, F., Lazo, M., Guadalupe, B., Graubard, B., McGlynn, K. A. (2022). Assoc B1-albumin</a></p>	

Nombre	food AND dietary exposure AND aflatoxin AND cancer	human dietary exposure AND aflatoxin AND hepatocellular carcinoma	aflatoxin AND dietary exposure AND regulations OR public policies	public health AND aflatoxins AND nutrition	liver cancer AND aflatoxin AND legislation	aflatoxin AND epidemiology	
Total encontrados	1315	560	1370	1589	318		
Acceso abierto	258	119	287	368	60		
Total:	<p><a href="#">Abarikwu, S. O., Simple, G., Onuoha, S. C., Mokwenye, I., &amp; Ayogu, J.-F. (2020). Evaluation of the protective effects of quercetin and gallic acid against oxidative toxicity in rat's kidney and HEK-293 cells. <i>Toxicology Reports</i>, 7, 955-962. <a href="https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.07.015">https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.07.015</a></a></p>	<p><a href="#">Abdel-Salam, A. M., Badr, A. N., Zaghoul, A. H., &amp; Farrag, A. R. H. (2020). Functional yogurt aims to protect against the aflatoxin B1 toxicity in rats. <i>Toxicology Reports</i>, 7, 1412-1420. <a href="https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.10.012">https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.10.012</a></a></p>	<p><a href="#">Abdel-Megeed, R. M., &amp; Kadry, M. O. (2023). Microbiota mitigate Caddy-Induced Lung Injury via Modulating Survivin, Matrix Metalloproteinase-9 and Janus Kinase-2 Gene Expression. <i>Journal of Trace Elements and Minerals</i>, 100101. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2023.100101">https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2023.100101</a></a></p>	<p><a href="#">Abdel-Rahman, G. N., Fouzy, A. S. M., Amer, M. M., Saleh, E. M., Hamed, I. A., &amp; Sabry, B. A. (2022). Control of carbendazim toxicity using banana peel powder in rats. <i>Biotechnology Reports</i>, 36, e00773. <a href="https://doi.org/10.1016/j.btre.2022.e00773">https://doi.org/10.1016/j.btre.2022.e00773</a></a></p>	<p><a href="#">Aasa, A. O., Adelusi, O. A., Fru, F. F., Aro, O. M., &amp; Niobeh, P. B. (2022). Preliminary screening of toxicogenic fungi and mycotoxin contamination: A case of agricultural products in Ivory Coast. <i>Food Chemistry Advances</i>, 1, 100132. <a href="https://doi.org/10.1016/j.focha.2022.100132">https://doi.org/10.1016/j.focha.2022.100132</a></a></p>	<p><a href="#">Ali, N. (2019). Aflatoxins in rice: Worldwide occurrence and public health perspectives. <i>Toxicology Reports</i>, 6, 1188-1197. <a href="https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.11.007">https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.11.007</a></a></p>	<p><a href="#">Abil</a> (2010) <a href="http://www.who.int">http://www.who.int</a> 105 35</p>
5585	<p><a href="#">Abdel-Megeed, R. M., &amp; Kadry, M. O. (2023). Microbiota mitigate Caddy-Induced Lung Injury via Modulating Survivin, Matrix Metalloproteinase-9 and Janus Kinase-2 Gene Expression. <i>Journal of Trace Elements and Minerals</i>, 100101. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2023.100101">https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2023.100101</a></a></p>	<p><a href="#">Abdulwalivu, J., Arekemase, S. O., Adudu, J. A., Batari, M. L., Egbule, M. N., &amp; Okoduwa, S. I. R. (2019). Investigation of the medicinal significance of phytic acid as an indispensable anti-nutrient in diseases. <i>Clinical Nutrition Experimental</i>, 28, 42-61. <a href="https://doi.org/10.1016/j.clnhex.2019.10.002">https://doi.org/10.1016/j.clnhex.2019.10.002</a></a></p>	<p><a href="#">Abdel-Rahman, G. N., Fouzy, A. S. M., Amer, M. M., Saleh, E. M., Hamed, I. A., &amp; Sabry, B. A. (2022). Control of carbendazim toxicity using banana peel powder in rats. <i>Biotechnology Reports</i>, 36, e00773. <a href="https://doi.org/10.1016/j.btre.2022.e00773">https://doi.org/10.1016/j.btre.2022.e00773</a></a></p>	<p><a href="#">Aasa, A. O., Niobeh, P. B., &amp; Fru, F. F. (2022). Incidence of filamentous fungi in some food commodities from Ivory Coast. <i>Journal of Agriculture and Food Research</i>, 8, 100304. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jafar.2022.100304">https://doi.org/10.1016/j.jafar.2022.100304</a></a></p>	<p><a href="#">Al-Zoreky, N. S., &amp; Saleh, F. A. (2019). Limited survey on aflatoxin contamination in rice. <i>Saudi Journal of Biological Sciences</i>, 26(2), 225-231. <a href="https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.05.010">https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.05.010</a></a></p>	<p><a href="#">Balakrishna, R., Bijmerud, T.,</a></p>	

A	B	C	D	E	F		
1	Nombre	food AND dietary exposure AND aflatoxin AND cancer	human dietary exposure AND aflatoxin AND hepatocellular carcinoma	aflatoxin AND dietary exposure AND regulations OR public policies	public health AND aflatoxins AND nutrition	liver cancer AND aflatoxin AND legislation	aflatoxin epidemic
2	Total encontrados	59	18	0	20	7	
3	Acceso abierto	32	10	0	12	1	
4	Total:	<a href="#">Akello, J., Ortega-Beltran, A., Katati, B., Atehnkeng, J., Augusto, J., Mwilu, C. M., Mahuku, G., Chikove, D., &amp; Bandyopadhyay, R. (2021). Prevalence of aflatoxin-and fumonisin-producing fungi associated with cereal crops grown in zimbabwe and their associated risks in a climate change scenario. <i>Foods</i>, 10(2). <a href="https://doi.org/10.3390/foods10020287">https://doi.org/10.3390/foods10020287</a></a>	<a href="#">Ali, N. (2019). Aflatoxins in rice: Worldwide occurrence and public health perspectives. <i>En Toxicology Reports</i> (Vol. 6). <a href="https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.11.007">https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.11.007</a></a>		<a href="#">Atungulu, G. G., Kolb, R. E., Karcher, J., &amp; Shad, Z. M. (2018). Postharvest technology: Rice storage and cooling conservation. <i>En Rice: Chemistry and Technology</i>. <a href="https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811508-4.00016-2">https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811508-4.00016-2</a></a>	<a href="#">Omara, T., Nassazi, W., Omute, T., Awath, A., Laker, F., Kalukusu, B., Musau, B., Nakabuye, B. V., Kagoya, S., Otim, G., &amp; Adupa, E. (2020). Aflatoxins in Uganda: An Encyclopedic Review of the Etiology, Epidemiology, Detection, Quantification, Exposure Assessment, Reduction, and Control. <i>International Journal of Microbiology</i>, 2020, 1-18. <a href="https://doi.org/10.1155/2020/4723612">https://doi.org/10.1155/2020/4723612</a></a>	<a href="#">Car...</a> <a href="#">Cha...</a> <a href="#">Fon...</a> <a href="#">Cur...</a> <a href="#">Live...</a> <a href="#">http...</a> <a href="#">339</a>
		<a href="#">Alameri, M. M., Kong, A. S. Y., Aljaafari, M. N., Ali, H. A., Eid, K., Sallasi, M. A., Cheng, W. H., Abushelajbi, A., Um, S. H. E., Loh, J. Y., &amp; Lai, K. S. (2023). Aflatoxin Contamination: An Overview on Health Issues, Detection and Management Strategies. <i>En Toxins</i> (Vol. 15, Número 4).</a>	<a href="#">Chen, T., Liu, J., Li, Y., &amp; Wei, S. (2022). Burden of Disease Associated with Dietary Exposure to Aflatoxins in China in 2020. <i>Nutrients</i>, 14(5). <a href="https://doi.org/10.3390/nu14051027">https://doi.org/10.3390/nu14051027</a></a>		<a href="#">Avankoso, M. T., Oluwabamila, D. M., &amp; Abe, O. S. (2023). EFFECTS OF ACTIVATED CHARCOAL ON LIVESTOCK PRODUCTION: A REVIEW. <i>Slovak Journal of Animal Science</i>, 56(01), 46-60. <a href="https://doi.org/10.36547/sjas.791">https://doi.org/10.36547/sjas.791</a></a>	<a href="#">Cha...</a> <a href="#">S. K...</a> <a href="#">and...</a> <a href="#">at r...</a> <a href="#">Mex...</a> <a href="#">http...</a>	

A	B	C	D	E	F		
1	Nombre	food AND dietary exposure AND aflatoxin AND cancer	human dietary exposure AND aflatoxin AND hepatocellular carcinoma	aflatoxin AND dietary exposure AND regulations OR public policies	public health AND aflatoxins AND nutrition	liver cancer AND aflatoxin AND legislation	aflatoxin epidemic
2	Total encontrados	398	13	334	746	15	
3	Acceso abierto	398	13	334	746	15	
4	Total:	<a href="#">Aboubakr, M., Elshafae, S. M., Abdelhise, E. Y., Fadi, S. E., Soliman, A., Abdelkader, A., Abdel-Daim, M. M., Bayoumi, K. A., Baty, R. S., Elgendy, E., Elalfy, A., Baioumy, B., Ibrahim, S. F., &amp; Abdeen, A. (2021). Antioxidant and Anti-Inflammatory Potential of Thymoquinone and Lycopene Mitigate the Chlorpyrifos-Induced Toxic Neurotoxicity. <i>Pharmaceuticals</i>, 14(9), Article 9. <a href="https://doi.org/10.3390/ph14090940">https://doi.org/10.3390/ph14090940</a></a>	<a href="#">Chen, J., Wen, J., Tang, Y., Shi, J., Mu, G., Yan, R., Cai, J., &amp; Long, M. (2021). Research Progress on Fumonisin B1 Contamination and Toxicity: A Review. <i>Molecules</i>, 26(17), 5238. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules26175238">https://doi.org/10.3390/molecules26175238</a></a>	<a href="#">Agriopoulou, S. (2021). Ergot Alkaloids Mycotoxins in Cereals and Cereal-Derived Food Products: Characteristics, Toxicity, Prevalence, and Control Strategies. <i>Agronomy</i>, 11(5), Article 5. <a href="https://doi.org/10.3390/agronomy11050931">https://doi.org/10.3390/agronomy11050931</a></a>	<a href="#">Abd El-Hamid, M. I., Ibrahim, D., Hamed, R. I., Nossieur, H. H., Elbanna, M. H., Baz, H., Abd-Allah, Ehab, M., El Oksh, A. S. A., Ibrahim, G. A., Khalifa, E., Ismail, T. A., &amp; Awad, N. F. S. (2022). Modulatory Impacts of Multi-Strain Probiotics on Rabbits: Growth, Nutrient Transporters, Tight Junctions and Immune System to Fight against <i>Listeria monocytogenes</i> Infection. <i>Animals</i>, 12(16). <a href="https://doi.org/10.3390/ani12162046">https://doi.org/10.3390/ani12162046</a></a>	<a href="#">Adam, M. A. A., Kamal, L. Z. M., Kanakal, M., Babu, D., Dahham, S. S., Tabana, Y., Lok, B., Bermov, B. M., Yunus, M. A., Than, L. T. L., Barakat, K., &amp; Sandai, D. (2022). The Effect of Aflatoxin B1 on Tumor-Related Genes and Phenotypic Characters of MCF7 and MCF10A Cells. <i>International Journal of Molecular Sciences</i>, 23(19). <a href="https://doi.org/10.3390/ijms23191856">https://doi.org/10.3390/ijms23191856</a></a>	<a href="#">Abdu...</a> <a href="#">&amp; Mil...</a> <a href="#">and Qu...</a> <a href="#">in Tree...</a> <a href="#">In Vitro...</a> <a href="#">Molec...</a> <a href="#">https://...</a> <a href="#">28082</a>
		<a href="#">Abdallah, M. F., Krska, R., &amp; Sulvok, M. (2016). Mycotoxin Contamination in Sugarcane Grass and Juice: First Report on Detection of Multiple Mycotoxins and Exposure Assessment for Aflatoxins B1 and G1 in Humans. <i>Toxins</i>, 8(11), Article 11. <a href="https://doi.org/10.3390/toxins8110343">https://doi.org/10.3390/toxins8110343</a></a>	<a href="#">Chen, T., Liu, J., Li, Y., &amp; Wei, S. (2022). Burden of Disease Associated with Dietary Exposure to Aflatoxins in China in 2020. <i>Nutrients</i>, 14(5), 1027. <a href="https://doi.org/10.3390/nu14051027">https://doi.org/10.3390/nu14051027</a></a>	<a href="#">Adaku Chilaka, C., &amp; Mally, A. (2020). Mycotoxin Occurrence, Exposure and Health Implications in Infants and Young Children in Sub-Saharan Africa: A Review. <i>Foods</i>, 9(11), Article 11. <a href="https://doi.org/10.3390/foods9111109">https://doi.org/10.3390/foods9111109</a></a>	<a href="#">Braga, A. C. M., Souto, N. S., Cabral, F. L., Dassi, M., Rosa, E. V. F., Guarda, N. dos S., Roves, L. F. F., Figuera, M. R., Moresco, R. N., Oliveira, M. S., Sari, M. H. M., &amp; Furian, A. F. (2023). Intermittent Exposure to Aflatoxin B1 Did Not Affect Neurobehavioral Parameters and Biochemical Markers of Oxidative Stress. <i>Brain Sciences</i>.</a>	<a href="#">Abdu...</a> <a href="#">Seife...</a> <a href="#">L., &amp; A...</a> <a href="#">Clinic...</a> <a href="#">Surviv...</a> <a href="#">Hepat...</a> <a href="#">A Mult...</a> <a href="#">https://...</a>	

### Anexo 3. Organización de datos en archivo de Excel

Artículos manuales filtrados de Google Scholar							
A	B	C	D	E	F	G	
1	Nombre	food AND dietary exposure AND aflatoxin AND cancer	human dietary exposure AND aflatoxin AND hepatocellular carcinoma		aflatoxin AND dietary exposure AND regulations OR public policies		
2	Resultado final tras lectura completa del artículo para inclusión (incluye manual)	3	3		12		
3	33						
4	Exposición y evaluación de riesgo en alimentos infantiles a base de cereales	<p><a href="#">Bashiry, W., Tavakoli-Nik, H., Sabeghi, E., Shahr, S., Mirmoghaddas, L., Mortazavian, A. M., Mohammadi, A., Nematiollahi, A., Hejazi, E., &amp; Hosseini, H. (2021). Occurrence of Aflatoxins in Commercial Cereal-based Baby Foods in Iran: A Probabilistic Risk Assessment to Health. <i>Iranian Journal of Pharmaceutical Research</i>, 20(3). <a href="https://doi.org/10.22037/ijpr.2021.114631.149">https://doi.org/10.22037/ijpr.2021.114631.149</a></a></p>	<p>Análisis de la ocurrencia de AFB1 en muestras de maíz nixtamalizado mexicano y evaluar la exposición y el riesgo de cáncer de hígado.</p> <p>El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de AFM1 en la leche de vaca destinada a su uso como leche de consumo y en la leche de oveja y vaca destinada a su uso en la elaboración de quesos producidos en el centro de Italia durante un periodo de siete años. Se determinó la exposición humana a AFM1 y se realizó una caracterización de riesgo relacionada para todos los grupos etarios de la población.</p>	<p><a href="#">Gilbert-Sandoval, I., Wesseling, S., &amp; Rietjens, I. M. C. M. (2019). Aflatoxin B1 in nixtamalized maize in Mexico: occurrence and accompanying risk assessment. <i>Toxicology Reports</i>, 6, 1135-1142. <a href="https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.10.008">https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.10.008</a></a></p>	<p>Estimación de la exposición y evaluación de riesgo cancerígeno a diferentes micotoxinas de forma separada, cuyos resultados indican una alta exposición a aflatoxinas. Señala la importancia de la Evaluación del nivel de contaminación y evaluación de riesgo de AFM1 en fórmula en polvo para lactante AFB1 en alimentos para niños menores de 5 años. Destacan la necesidad de evaluación y la</p> <p>Monitoreo de aflatoxinas B/G en alimentos de origen vegetal importados en el</p>	<p><a href="#">Al-Jabir, M., Barcaru, A., Latiff, A., Jaganjac, M., Samadan, G., &amp; Horvatovich, P. (2019). Dietary exposure of the Qatari population to food mycotoxins and reflections on the regulation limits. <i>Toxicology Reports</i>, 6, 975-982. <a href="https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.09.009">https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.09.009</a></a></p> <p><a href="#">Dapu, B., Hoteit, M., Bookari, K., Al-Khalaf, M., Nahle, S., Al-Jawaldeh, A., Khabar, M., Daumlati, S., &amp; El-Kheury, A. (2022). Aflatoxin B1 Occurrence in Children under the Age of Five's Food Products and Aflatoxin M1 Exposure Assessment and Risk Characterization of Arab Infants through Consumption of Infant Powdered Formula: A Lebanese Experience. <i>Toxins</i>, 14(5), Article 5. <a href="https://doi.org/10.3390/toxins14050290">https://doi.org/10.3390/toxins14050290</a></a></p>	<p>Evaluar el nivel de contaminación por aflatoxinas de diferentes productos alimenticios vendidos en los mercados urbanos semirurales de Burkina Faso para evaluar el riesgo canceral que está expuesta la población consumidora. Señalar que los objetivos de este estudio fueron monitorear, estimar niveles y evaluar la exposición humana al riesgo de las aflatoxinas a través del consumo de alimentos a través del consumo de alimentos de origen vegetal importados en el</p> <p>Estimar el riesgo global de cáncer de hígado relacionado con el consumo de aflatoxinas a través del consumo de alimentos de origen vegetal importados en el</p>
5	Determinación del riesgo cancerígeno en fórmulas infantiles debido a la presencia de AFM1.	<p><a href="#">Quevedo-Garza, P. A., Amador-Espejo, G. G., Salas-García, R., Ramos-Peña, E. G., &amp; Trujillo, A. J. (2020). Aflatoxin M1 Determination in Infant Formulae Distributed in Monterrey, Mexico. <i>Toxins</i>, 12(2), 100. <a href="https://doi.org/10.3390/toxins12020100">https://doi.org/10.3390/toxins12020100</a></a></p>		<p><a href="#">Bolla, R., Branciarri, R., Verdini, E., Ranucci, D., Vallini, A., Pelliccia, A., Fiorani, L., &amp; Pecorelli, L. (2021). A Study of the Occurrence of Aflatoxin M1 in Milk Supply Chain over a Seven-Year Period (2014-2020): Human Exposure Assessment and Risk Characterization in the Population of Central Italy. <i>Foods</i>, 10(7), 1529. <a href="https://doi.org/10.3390/foods10071529">https://doi.org/10.3390/foods10071529</a></a></p>			

## Anexo 4. Declaración jurada

### DECLARACIÓN JURADA

Yo Carlos Munda Valenciano, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 112640343, egresado de la carrera de nutrición de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de licenciatura en nutrición, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: Relación entre la exposición dietética a las aflatoxinas, el Carcinoma hepatocelular y las Políticas Públicas Alimentarias para la regulación de niveles de aflatoxinas en alimentos: una revisión sistemática, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte: artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 18 días del mes de diciembre del año dos mil veintitres.

  
Firma del estudiante  
Cédula: 112640343



## Anexo 5. Carta de aprobación de la tutora.

San José, 19 de diciembre del 2023

**DEPARTAMENTO DE REGISTRO  
UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**

Estimados señores:

El estudiante **Karla Vanessa Muñoz Valenciano**, cédula de identidad número **1-1264-0343**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: "Relación entre la exposición dietaria a Aflatoxinas, Carcinoma Hepatoceular y Políticas Públicas alimentarias para la regulación de niveles de Aflatoxinas en alimentos: una revisión sistemática". el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Nutrición.

He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

CONCEPTO	Porcentaje máximo	Porcentaje obtenido
a) Original del tema	10	10
b) Cumplimiento de entrega de avances	20	20
c) Coherencia entre los objetivos, los Instrumentos aplicados y los resultados de la investigación	30	30
d) Relevancia de las conclusiones y recomendaciones	20	20
e) Calidad, detalle del marco teórico	20	20
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,

MERCEDITAS  
LIZANO VEGA  
(FIRMA)

Firmado digitalmente por  
MERCEDITAS LIZANO VEGA  
(FIRMA)  
Fecha: 2023.12.19 17:06:22 -0600'

MSc Merceditas Lizano Vega  
Catedrática Universitario  
Tutora

## Anexo 6. Carta de aprobación del lector.

### CARTA DEL LECTOR

12 enero, 2024

Sres.  
Departamento de Registro  
Universidad Hispanoamericana

Estimados:

La estudiante **Karla Muñoz Valenciano**, cédula **1 1264 0343**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo final de graduación en la modalidad de tesis denominado: **"Relación entre exposición dietaria a Aflatoxinas, Carcinoma Hepatocelular y Políticas Públicas alimentarias para la regulación de niveles de Aflatoxinas en alimentos: una revisión sistemática."**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Nutrición.

En mi calidad de lector, he revisado y hecho las observaciones relativas al contenido; particularmente en relación con la coherencia del marco teórico, el diseño, la consistencia de los datos recopilados, el análisis de estos, la relación con los objetivos y las conclusiones brindadas; asimismo, las recomendaciones en términos de aporte de la investigación. Además, he verificado que se han realizado las modificaciones correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, doy como **aprobado** el documento, dando así con mi aval para continuar con las siguientes fases del proceso.



**Dr. Pablo Mora Poveda. MBA**  
Nutricionista  
Ced: 603890451  
CPN: 2787-19

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA  
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)  
CARTA DE AUTORIZACION DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA  
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACION ELECTRONICA  
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION

San José, 22 de enero, 2024


Señores:  
Universidad Hispanoamericana  
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Karla Muñoz Valenciano con número de identificación 11240343 autor (a) del trabajo de graduación titulado Relación entre exposición dietaria a aflatoxinas, Carcinoma hepatocelular y políticas públicas alimentarias para la regulación de niveles de aflatoxinas en alimentos: una revisión sistemática. presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar por el título de Licenciatura en nutrición; (S / NO) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

  
Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)  
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y  
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

**Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional**

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

**SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.**